

UNTERSUCHUNG
ÜBER VERÄNDERUNGEN
DER RELATIVEN VOLUMENANTEILE
IM MENSCHLICHEN GROSSHIRN
IN ABHÄNGIGKEIT VOM ALTER

UNTERSUCHTE AREALE: Lobus frontalis,
Lobus temporalis, Insula, Gyrus praecentralis,
Gyrus postcentralis

Ingeborg Tausend

Disbui. München
1988



AUS DEM INSTITUT FÜR RECHTSMEDIZIN DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Vorstand:

Direktor: Prof. Dr. W. SPANN

UNTERSUCHUNG ÜBER VERÄNDERUNGEN
DER RELATIVEN VOLUMENANTEILE IM
MENSCHLICHEN GROSSHIRN IN
ABHÄNGIGKEIT VOM ALTER

UNTERSUCHTE AREALE: Lobus frontalis, Lobus temporalis, Insula,
Gyrus praecentralis, Gyrus postcentralis

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Zahnheilkunde an der
Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Ingeborg Tausend
München

1988

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. M. Schuck

Mitberichterstatter: Prof. Dr. E. Liebhardt

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 28.06.88

Herrn Prof. Dr. Spann danke ich sehr herzlich für die Überlassung des Themas.

Herrn Prof. Dr. M. Schuck danke ich für seine Geduld und die Unterstützung meiner Arbeit.

INHALTSVERZEICHNIS

I.	EINLEITUNG	6
II.	UNTERSUCHUNGSGUT UND METHODIK	11
1.	Untersuchungsgut	11
2.	Methodik	12
2.1.	Entnahme und Fixation	12
2.2.	Schnittlegung und Markierung	13
2.3.	Zählverfahren	13
2.4.	Auswertung	15
2.4.1.	Relativvolumina	15
2.4.2.	Absolute Volumina	16
2.4.3.	Mittlere Rindendicke	16
2.4.4.	Verhältnis Rinde - Mark	17
2.5.	Erstellung der Diagramme	17
2.6.	Daten der Testhirne	18
III.	ERGEBNISSE MIT ABBILDUNGEN	20
1.	Relative Volumenanteile	20
1.1.	Lobus frontalis	20
1.2.	Lobus temporalis	20
1.3.	Inselrinde	25
1.4.	Gyrus praecentralis	25
1.5.	Gyrus postcentralis	30

2.	Absolutvolumina	30
3.	Mittlere Rindendicke	43
4.	Verhältnis Rinde - Mark	54

IV.	DISKUSSION	57
-----	------------	----

V.	ZUSAMMENFASSUNG	61
----	-----------------	----

	LITERATURVERZEICHNIS	63
--	----------------------	----

	LEBENS LAUF	66
--	-------------	----

I. E I N L E I T U N G

Aufgabe dieser Untersuchung ist es, die altersabhängigen Veränderungen menschlicher Großhirne aufzuzeigen. Dabei wurden folgende Parameter berücksichtigt:

das Absolutvolumen der im folgenden aufgezählten zehn Hirnanteile, die Relation dieser Areale zueinander, die mittlere Rindendicke sowie das Verhältnis zwischen Rinde und Mark.

Da der praktische Teil dieser Arbeit methodikbedingt sehr umfangreich war, wurde sie von zwei Autoren erstellt. Günther Stoffl war für die Messung der zweiten Hälfte der zehn Areale zuständig, während die Autorin dieser Dissertation die ersten fünf Areale übernahm.

Aufgrund der Tatsache, daß die Ergebnisse des Verhältnisses zwischen Rinde und Mark aus den Werten beider Autoren erstellt wurden, finden sie in beiden Arbeiten Erwähnung.

Die zehn zur Messung herangezogenen Hirnbezirke waren:

1. lobus frontalis
2. lobus temporalis
3. insula
4. gyrus praecentralis
5. gyrus postcentralis
6. lobus parietalis
7. Sehrinde
8. hippocampus
9. Kernregion
10. Mark.

Bisherige Erhebungen dieser Art lassen den Schluß zu, daß die Volumenabnahme des menschlichen Gehirns etwa mit dem 26. Lebensjahr einsetzt (1,2). Dieser Prozeß verläuft zunächst in sehr geringen Dimensionen, um dann erst ab dem 60. Lebensjahr eine meßbare Gewichtsverminderung um 1 %, ab dem 70. Lebensjahr um 3 % zu offenbaren.

Dabei wurden die Hirngewichte mit der Körpergröße relativiert. Eine um 10 cm größere Körperlänge bedeutet danach ein im Durchschnitt 45 g höheres Hirngewicht. Die Abnahme des Hirngewichts bei Frauen und Männern differiert nach Braunmühl (2) insofern, als eine deutliche Verminderung bei Männern im 8. Lebensjahrzehnt, bei Frauen bereits im 7. Lebensjahrzehnt festgestellt werden kann. Nach Haug hingegen tritt eine Gewichtsverminderung beim Mann 10 Jahre früher auf, als bei der Frau. Jedoch spricht die gleichgroße, etwa 3 %ige Hirnschrumpfung bei allen über 70-jährigen Männern und Frauen für ein gleichgroßes Maß der säkulären Akzeleration (3,4).

Bei Untersuchungen am Nucleus dentatus wurde von Höpker (1951) und Treff (1974) ein Rückgang des Volumens ab dem 50. Lebensjahr festgestellt (5,6), wobei eine Zunahme der Dichte bei gleichzeitiger Abnahme der kleinen Nervenzellen im höheren Lebensjahr auftrat. Haug (1) interpretiert dieses Ergebnis so, daß die Zahl der großen Neuronen bis zum 90. Lebensjahr gleich bleibt, woraus zu schließen ist, daß der Alterungsprozeß im gleichen Kern bei verschiedenen Zellklassen unterschiedlich abläuft. Nach G. Peters und P. Mehraein (7) ist die Volumenminderung des Gehirns hauptsächlich die Folge mangelnden Wasserbindungsvermögens.

V. Braunmühl hat die Atrophie des Organs mit der Alterung kolloidaler Systeme verglichen. Es wird angenommen, daß es bei der Alterung eines Gels unter Wasserverlust zu einer Strukturverdichtung kommt (8). Welchen Anteil am Gehirnschwund der Verlust an Nervenzellen hat, ist umstritten. Die Anfälligkeit zur Involution bei einzelnen Zellen und Hirngebieten erscheint unterschiedlich. Die entwicklungsge- schichtlich jüngsten Hirnareale, wie Frontal- und Temporal- hirn, scheinen im Gegensatz zu den Regulationszentren für Atmung, Herz-Kreislauf und Stoffwechsel im Hirnstamm we- sentlich stärker betroffen (7,9).

Wichtig ist in diesem Zusammenhang die Differenzierung der Anzeichen für physiologisch und pathologisch bedingte Al- tersvorgänge. Die Anwesenheit seniler Plaques und Alzheimer'scher Fibrillenveränderungen kann nach G. Peters und P. Mehraein auf eine pathologische Funktionsminderung des Gehirns schließen lassen.(7), wogegen von Braunmühl diese beiden Komponenten einem krankhaften Prozeß zuschreibt und als physiologische Abbauprozesse die Zellverkleinerung, den Zellschwund und die Zunahme des Abnützungspigments nennt (10,11). Als relativ sicher darf aber gelten, daß eine ho- he Zahl der senilen Plaques und Alzheimer'scher Fibrillen- veränderungen, verbunden mit stärkerer Zellreduktion und hohem Synapsenverlust, klinisch sichtbar unter dem Bild se- niler Demenz, ein pathologischer Alterungsvorgang ist.

Wie Haug (1) anführt, ist die Diskrepanz der Ergebnisse über die Verminderung der Purkinjezellen ein weiterer schwer erklärbarer Bestandteil der aktuellen Altersforschung:



Während verschiedentlich im Kleinhirn keine Abnahme der Purkinjezellen während des Lebens feststellbar war und eine Zelldegeneration erst in der späten senilen Phase beobachtet wurde, findet nach Ansicht anderer Autoren eine laufende Verminderung der Purkinjezellen während der Erwachsenenperiode statt. Haug erklärt diese unterschiedlichen Auffassungen damit, daß während der Alterung die chromophilen Substanzen der Purkinjezellen schwerer anfärbbar werden und somit bei unzureichender Färbetechnik eine Verminderung der Zellzahl vorgetäuscht werden kann (1).

Unabhängig von den physiologischen Alterungsvorgängen spielen pathologische Geschehnisse im Organismus mit einiger Wahrscheinlichkeit eine große Rolle bei einem vorzeitigen Alterungsprozeß im menschlichen Gehirn. Eine Arteriosklerose oder eine mangelnde Funktionsfähigkeit der Lunge können nicht ohne Auswirkungen auf das Gehirn bleiben (12), wobei als klinisch auffälligster Befund die senile Demenz auftritt.

Ob auch Mangelkrankheiten (Hunger, Vitaminmangel und Inaktivität) zur vorzeitigen Hirnatrophie mit Verlust von Nervenzellen führen können, ist dagegen umstritten. Scholz (13) beschreibt diese Faktoren als möglichen Grund dieses Vorgangs, was jedoch von verschiedenen Autoren bezweifelt wird. Einigkeit besteht unter allen Autoren darüber, daß durch die alleinige Untersuchung eines Organs das Phänomen des Alterns an sich nicht schlüssig geklärt werden kann, da die histologischen Gemeinsamkeiten bei Abbauprozessen zu gering sind.

Ziel dieser Arbeit ist es daher, nur makroskopische Veränderungen in quantitativer Hinsicht am menschlichen Großhirn zu zeigen. Von besonderem Interesse ist neben den reinen Absolutvolumina der jeweilige Anteil der verschiedenen Hirnareale in % am Gesamtvolumen in Abhängigkeit vom Alter. Weitere Bestandteile sind die Untersuchung der mittleren Rindendicke sowie die Relation der Gesamtrinde zu Hirnmark.

II. U N T E R S U C H U N G S G U T U N D M E T H O D I K

1. U N T E R S U C H U N G S G U T

Es wurden zur Messung 25 Gehirne von 13 Männern und 12 Frauen im Alter zwischen 18 und 81 Jahren aus dem Sektionsgut des Institutes für Rechtsmedizin der Universität München herangezogen. Verwendet wurden Gehirne von plötzlich verstorbenen Frauen und Männern, die im Auftrag der Staatsanwaltschaft obduziert wurden. Eine Auswahl in Sachen Beruf und Lebensumstände wurde nicht getroffen, ebensowenig wurden eventuelle Volumenveränderungen im Gehirn bei Tod durch Schußverletzung oder Vergiftung durch Pharmaka berücksichtigt. Festgehalten wurden Körpergewicht, Körperlänge, Alter, Beruf und Todesursache. Ein Gehirn einer weiblichen Testperson mußte von der Untersuchung ausgeschlossen werden, da die Markierung der Areale nicht durchführbar war.

Um die Wahrscheinlichkeit pathologischer Veränderungen an den Überprüften Gehirnen möglichst gering zu halten, wurde bei der Auswahl ein relativ strenger Maßstab angelegt, der sich allerdings nur auf makroskopische und anamnestische Ergebnisse beziehen konnte. So wurden nur solche Gehirne herangezogen, die weder makroskopisch sichtbare Verletzungen noch makroskopisch sichtbare pathologische Hirnbefunde aufwiesen. Auch wurden Gehirne von Patienten, die an chronischen Krankheiten anderer Organe litten, nicht verwendet, um eine Verfälschung der Ergebnisse durch eine mögliche Beeinflussung der Hirnstruktur zu vermeiden. Hirne von Ver-

kehrsunfallopfern wurden ebenfalls nicht berücksichtigt, da bei einem Schleudertrauma mit außergewöhnlichen Veränderungen gerechnet werden muß.

2. METHODIK

2.1. E n t n a h m e u n d F i x a t i o n

Die Gehirne wurden nach der üblichen Kopfsektionstechnik entnommen und sofort auf einer Präzisionswaage gewogen. Außer dem frischen Hirngewicht wurden die Hirnlänge und die postmortale Sektionszeit festgehalten.

Nach der Trennung entlang der Fissura longitudinalis cerebri wurden die Hirnhälften in einer 4 %igen Formalinlösung gelagert. Die Lösung wurde nach zwei Tagen erneuert und die Hemisphären für weitere zehn Wochen darin aufbewahrt. Nachdem man nach diesem Zeitraum von einer gleichmäßigen Durchfixierung ausgehen konnte, wurden Hirnhäute und an der Basis verlaufende Gefäße entfernt, die Gehirne gewässert und nochmals gewogen.

Festgehalten wurde dabei das fixierte Hirngewicht, geteilt in Großhirngewicht und Resthirngewicht und die Frontooccipitallänge.

2.2. Schnittlegung und Markierung

Die Gehirne wurden, jede Hemisphäre für sich, frontal in genau 1 cm dicke Scheiben geschnitten. Anschließend wurden die Schnitte im Maßstab 1 : 1 fotografiert, nachdem jeweils die Nummer des Hirns sowie die Schnittnummer vermerkt worden waren. Von diesen Fotos wurden schwarz-weiß-Abzüge hergestellt, auf denen die verschiedenen Areale mit Filzstiften markiert wurden. Diese Maßnahme wurde notwendig, weil aus Kostengründen auf Farbabzüge verzichtet worden war und die an sich farbig markierten Areale auf schwarz-weiß-Fotos nicht zu unterscheiden waren.

Als Begrenzung der einzelnen Areale wurde der tiefste Punkt der Sulci auf dem betreffenden Schnitt gewählt. Markiert wurden die unter I. aufgezählten Areale.

2.3. Zählverfahren

Delesse (1847) gelangte bei seinen Untersuchungen über die stereologische Volumenbestimmung zu der Erkenntnis, daß der Volumenanteil V_V eines Areals dem Flächenanteil A_A dieses Bezirkes an repräsentativen Schnittflächen entspricht $V_V = A_A$ (14).

Davon ausgehend erfand Glagoleff (1933) die vereinfachte Punktzählmethode (15). Bei diesem Verfahren repräsentiert die auf einem Areal der Schnittfläche eines zu untersuchenden Präparats gemessene Punktmenge P_P das Volumen V_V .

$$V_V = P_P$$

Diese Methode ist von zahlreichen Morphologen übernommen und verfeinert worden (Weibel 1974, Haug 1975) (16,17). Die Autoren dieser Untersuchung gingen nach dem Punktzählverfahren nach Haug vor und verwendeten zur Bestimmung der Volumina ein 1 cm^2 - Gitterraster, das in eine Klarsichtfolie eingelassen war (16,18). Gezählt wurden die Schnittpunkte der Einzelquadrate, die jeweils auf ein bestimmtes zu messendes Areal trafen. Die Verschiedenen Areale wurden nacheinander, solange sie auf den einzelnen Schnitten darstellbar waren, ausgezählt und die Summe der einzelnen Zählungen festgehalten. Um die Fehlerquote, die bei einem verhältnismäßig grobem Raster, besonders bei der Messung kleiner Bezirke, zwangsläufig recht groß sein muß, so gering wie möglich zu halten, wurde bei jedem Schnitt 9mal gemessen. Dabei wurde das Gitterraster jeweils willkürlich auf das Präparat fallengelassen, um systematische Fehler, wie bei einer früher angewandten Zählmethode, bei der das Raster jeweils um 60 Grad verschoben wurde, auszuschließen.

Zur Erfassung der freien Oberfläche, die zur Ermittlung der mittleren Rindendicke notwendig war, wurde ein Liniennraster herangezogen, dessen Linienabstand 1,9 cm betrug. Die Arbeitsweise entsprach der bei der Ausmessung der Volumina. Als Zählpunkte dienten die Schnittpunkte der Linien mit der äußeren Rindengrenze jedes Areals.

2.4. Auswertung

Nach der Erstellung der Ergebnislisten wurden die Daten in einen Wang-Computer eingegeben. Aus den Summen der neun Zählungen wurden die Durchschnittswerte ermittelt. Diese Werte dienten als Grundlage für die Berechnung der einzelnen Parameter und die Anfertigung der Abbildungen.

2.4.1. Relativvolumina

Der Volumenanteil eines Areals am Gesamtvolumen aller Areale einer Hemisphäre wurde nach folgender Formel errechnet:

$$\text{Volumenanteil} = \frac{\text{Punktzahl}}{\text{Gesamtpunktzahl der Hirnhälfte}}$$

$$V_R = \frac{P_T}{P}$$

Das Resultat wird in Prozent angegeben.

2.4.2. Absolute Volumina

Das Ergebnis wird in cm^3 ausgedrückt. Nach Weibel (16) kann bei einer Schnittdicke von 1 cm und bei Verwendung eines Gitterrasters mit Abständen von ebenfalls 1 cm $V_V = P_P$ gesetzt werden, d. h. ein Schnittpunkt bzw. Zählpunkt entspricht 1 cm^3 .

2.4.3. Mittlere Rindendicke

Zur Berechnung der mittleren Rindendicke benötigt man die absoluten Volumina der Areale und ihre freien Oberflächen. Stellt man sich das Volumen in Form eines Quaders vor, dessen Grundfläche der Oberfläche und dessen Höhe der Rindendicke entspricht, so gilt:

Oberfläche $\times$ Rindendicke = V, bzw.

$$\text{Rindendicke} = \frac{\text{Volumen}}{\text{Oberfläche}}$$

Das Ergebnis wird in cm ausgedrückt.

2.4.4. Verhältnis Rinde - Mark

Erstmals wurde im Rahmen dieser Untersuchung auch versucht, Anhaltspunkte für eine Veränderung der Relation der Volumina der Gesamtrinden und des Hirnmarks in Abhängigkeit vom Alter zu finden. Dazu wurden die mittleren Volumina der Areale 1 bis 7 addiert und dem Markvolumen in einer Graphik gegenübergestellt.

2.5. Erstellung der Diagramme

In allen folgenden Abbildungen sind die Hirne weiblicher Testpersonen durch einen sechseckigen Rahmen, die der männlichen Testpersonen durch ausgefüllte Sechsecke dargestellt. Die rechte und linke Hemisphäre wurde aus Platzgründen getrennt aufgeführt.

2.6. Daten der Testhirne

Lfd. Nr.	Geschlecht	Alter	Größe	Gewicht	Todesursache	Hirngewicht	Zahl der Schnitte
116	weiblich	44	161	58,1	Lungenembolie	1309	14
171	weiblich	75	146	51,4	Ertrinken	1271	15
216	männlich	50	182	83,0	Ertrinken	1487	15
217	männlich	57	159	60,9	Zentrale Lähmung bei Erhängen	1440	14
218	männlich	39	164	69,5	Herzinfarkt	1390	15
219	weiblich	47	156	37,0	Herzversagen	1330	15/16
222	männlich	48	180	84,0	Herzversagen	1567	15
223	männlich	46	181	82,9	Herzinfarkt	1583	17
300	weiblich	66	151	49,2	Ertrinken	1382	16
301	weiblich	71	166	80,3	Peritonitis	1350	15
302	männlich	27	194	91,0	Herzversagen bei Lungenembolie	1316	15

Lfd. Nr.	Geschlecht	Alter	Größe	Gewicht	Todesursache	Hirngewicht	Zahl der Schnitte
303	männlich	36	173	72,0	Verbluten bei Brustkorb- durchschuß	1543	16
304	weiblich	38	147	82,7	Ertrinken	1248	16
306	männlich	59	179	78,2	Zentrale Lähmung bei atyp. Erhängen	1663	18
307	weiblich	72	163	70,2	Tabletten	1539	17
308	weiblich	58	163	47,5	Erhängen	1545	17
309	weiblich	46	164	62,0	re. Herzversagen	1415	16
310	männlich	26	178	59,7	Rauschgift	1613	18
312	weiblich	33	170	67,8	Lungenembolie	1402	16
315	weiblich	60	149	46,2	Bolustod	1179	15
316	weiblich	81	153	66,3	Herzbeutelamponade	1256	16
J 1	männlich	21	174	71,4	Ertrinken	1680	17
J 2	männlich	18	179	63,3	Zentrale Lähmung bei atyp. Erhängen	1384	15
J 3	männlich	19	174	77,5	Traumat. Schock / Verbluten	1347	16

III. E R G E B N I S S E

1. R E L A T I V E V O L U M E N A N T E I L E

1.1. L o b u s f r o n t a l i s

Es kann nicht von einer sichtbaren Änderung des Volumenanteils in Abhängigkeit vom Alter gesprochen werden. Auffallend ist jedoch die wesentlich stärkere Streuung im Bereich der rechten Hemisphäre sowie eine Abnahme der Streuung in beiden Hälften bei Hirnen, deren Träger älter als 50 Jahre waren. (Abb. 1,2)

1.2. L o b u s t e m p o r a l i s

Hier ist eine geringfügige Volumenabnahme ab dem 50. Lebensjahr festzustellen, es läßt sich jedoch nicht von einer signifikanten Veränderung sprechen. Erkennbar ist außerdem die Abnahme der Streuung bei höherem Alter und generell geringere Differenzen bei weiblichen Testpersonen. (Abb. 3,4)

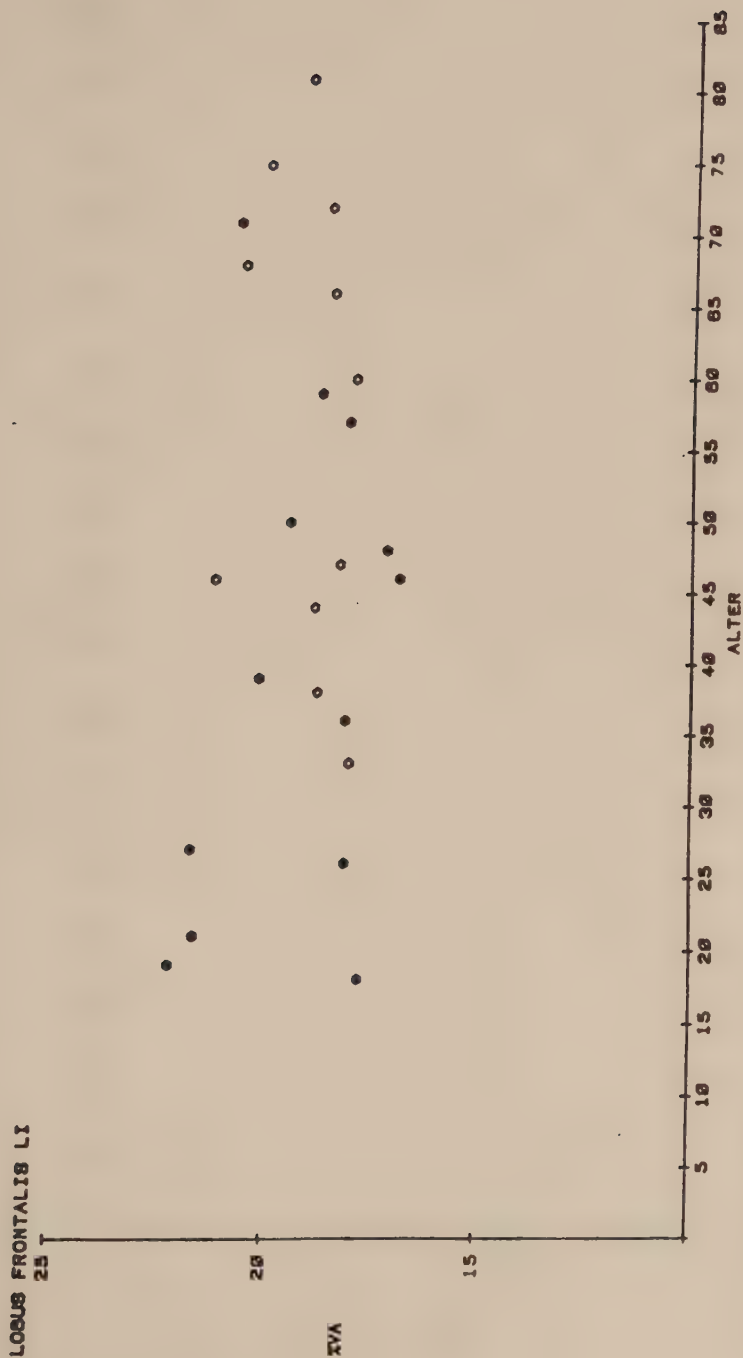


Abb. 1: Prozentuale Volumenanteile am Gesamthirn in Abhängigkeit vom Lebensalter

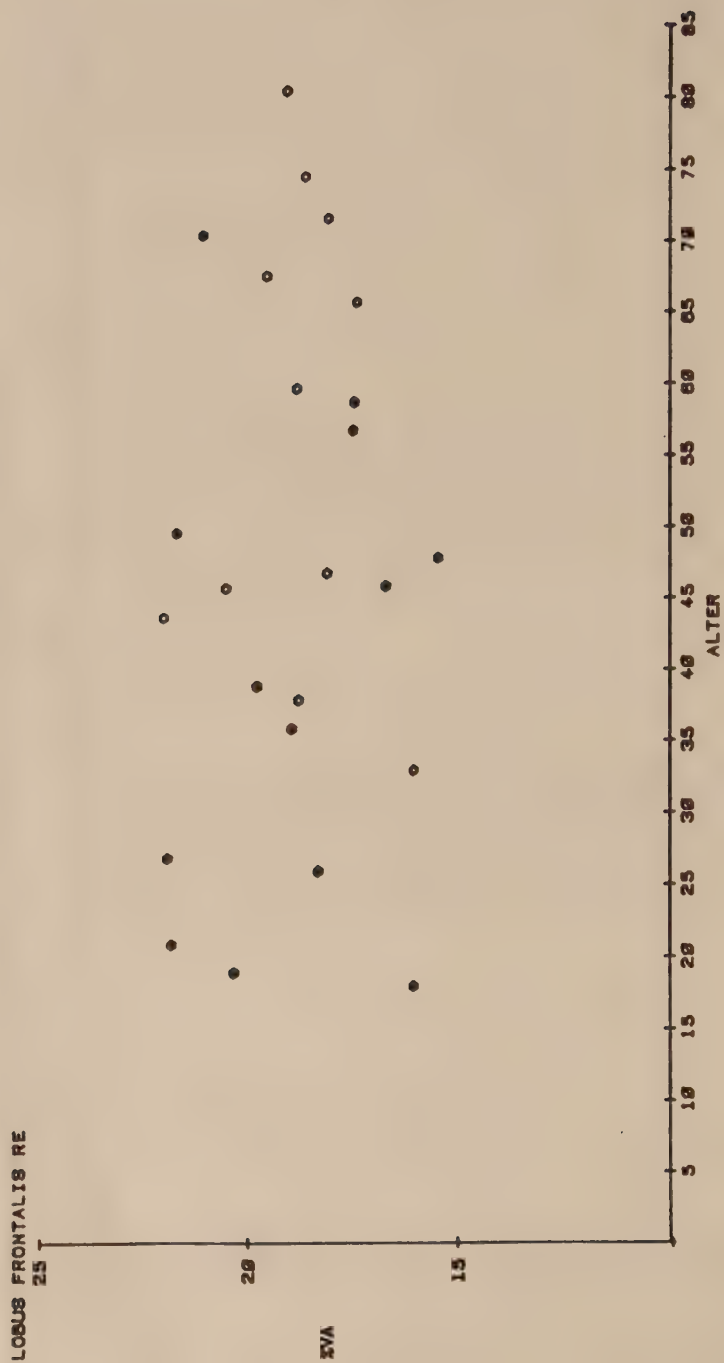


Abb. 2

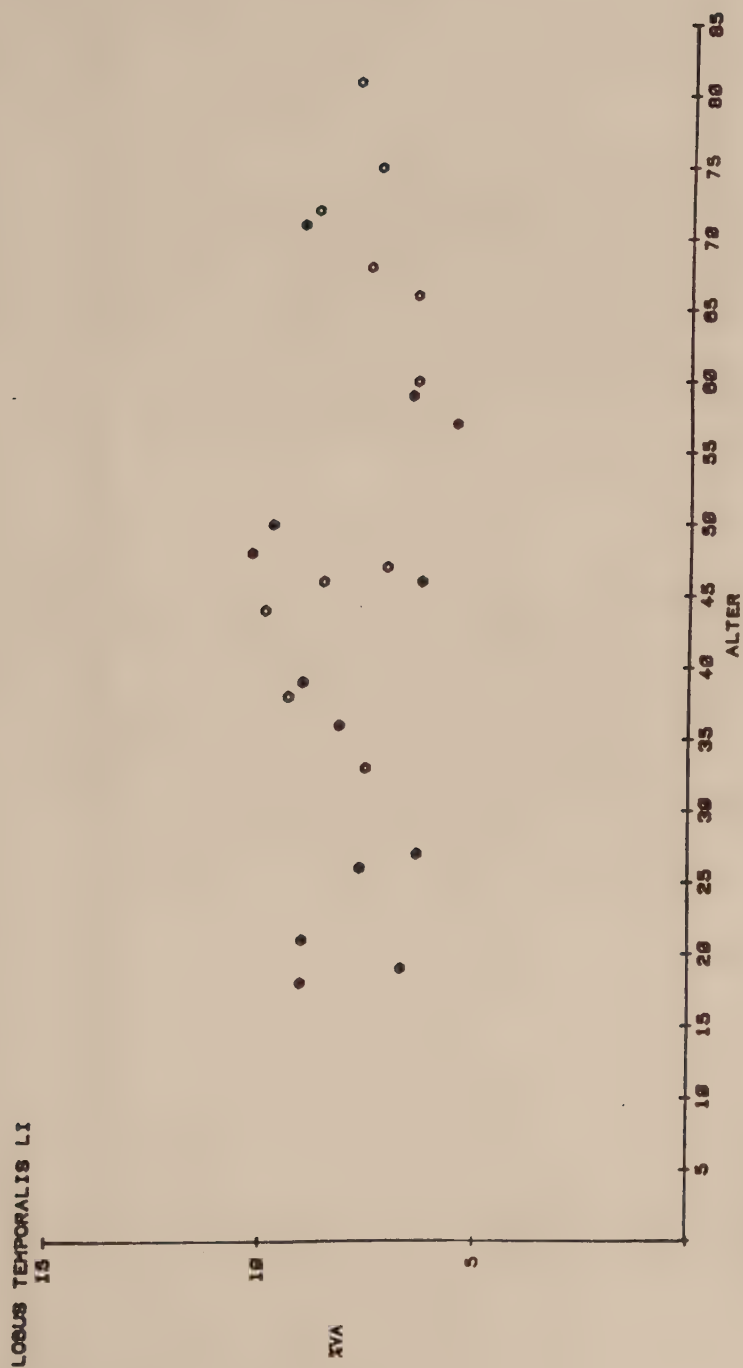


Abb. 3

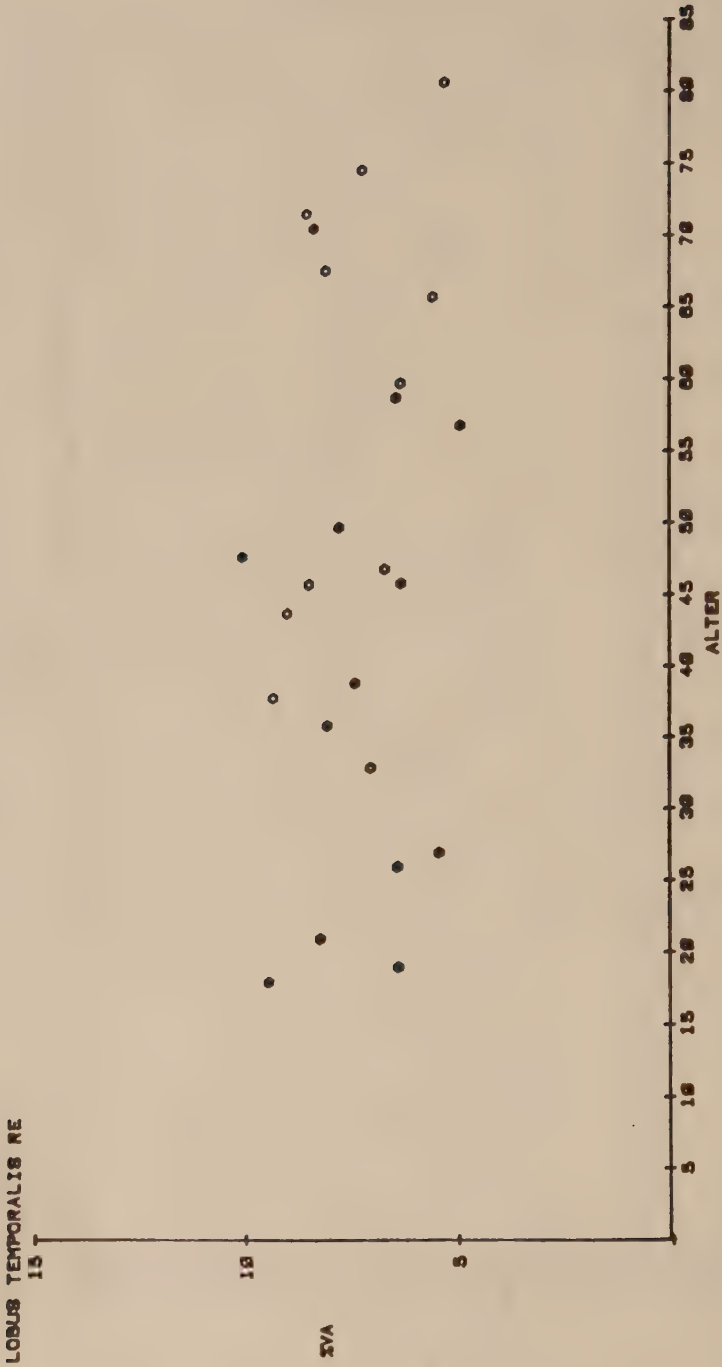


Abb. 4

1.3. I n s e l r i n d e

Die Ergebnisse der Messungen ergaben einen nahezu konstanten Volumenanteil beider Hemisphären bei allen Altersgruppen. Die Abweichungen vom Mittelwert liegen mit steigendem Alter in immer engeren Grenzen. Die Konstanz der Werte bei einem derart kleinen Areal zeigt, daß die angewandte Meßmethode trotz des relativ groben Rasters aufgrund der neun einzelnen Zählungen eine nur geringe Fehlerquote aufweist. (Abb. 5,6)

1.4. G y r u s p r a e c e n t r a l i s

Bei dieser Region läßt sich aus dem Diagramm zwar keine eindeutige altersbedingte Zunahme herauslesen, was bei der geringen Fallzahl und einer verhältnismäßig großen Streuung ohnehin schwierig ist, aber der Volumenanteil scheint sich etwa ab dem 40. Lebensjahr auf einem etwas höheren Niveau zu stabilisieren. Auffallend ist auch hier wieder die geringere Abweichung vom Mittelwert bei weiblichen Gehirnen. "Ausreißer" nach oben und unten sind durchweg bei männlichen Testpersonen festzustellen. (Abb. 7,8)

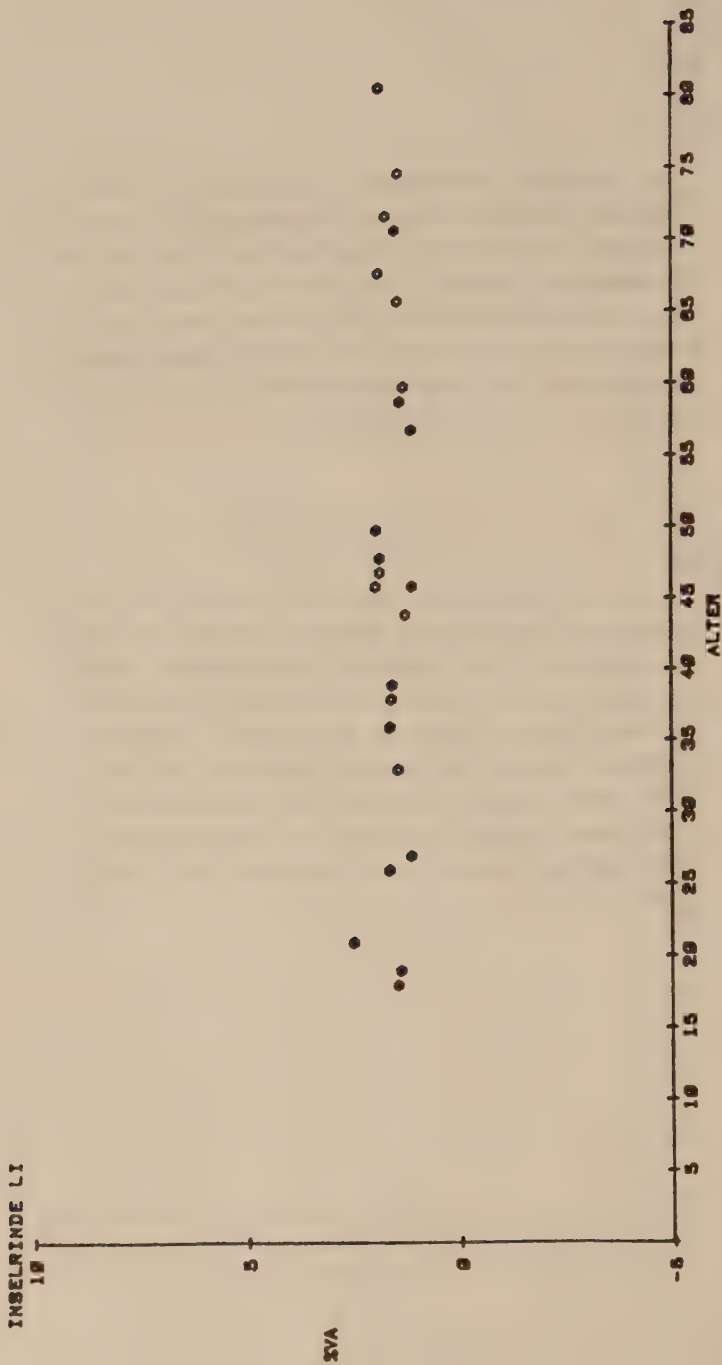


Abb. 5

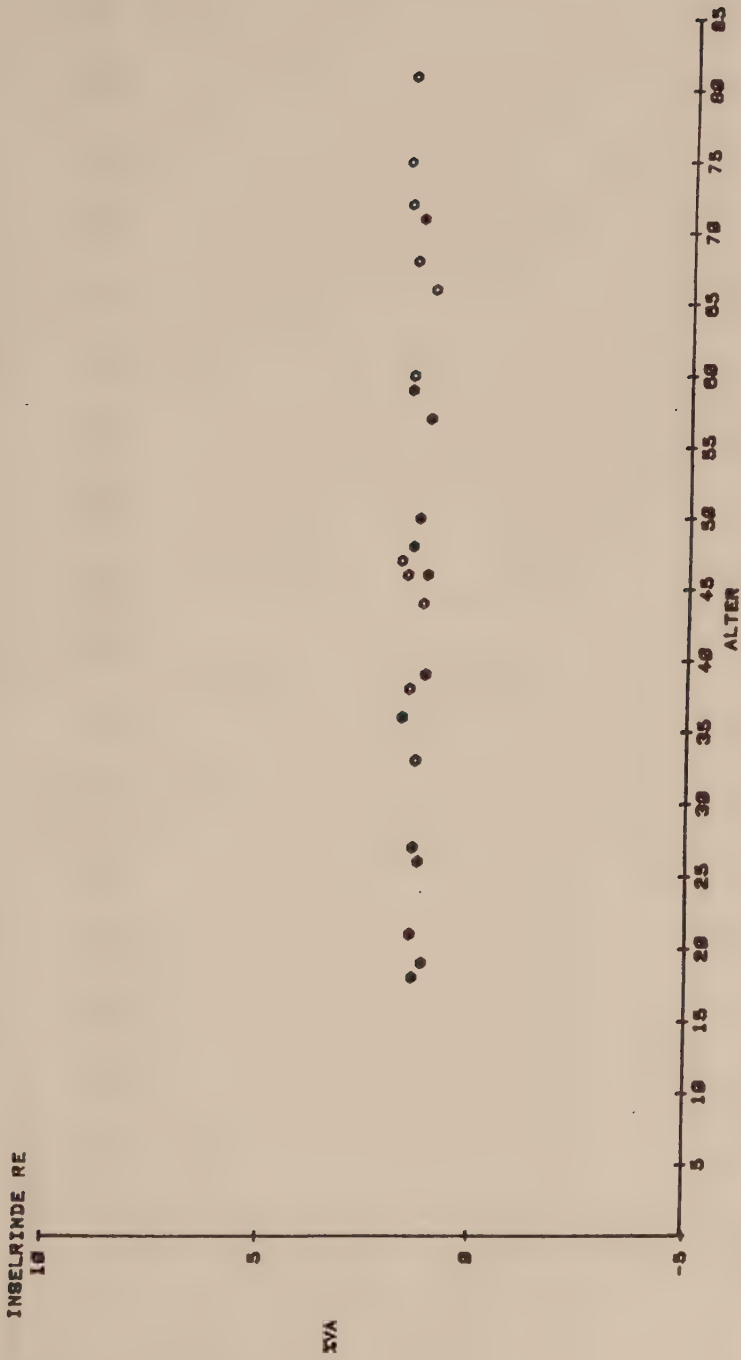


Abb. 6

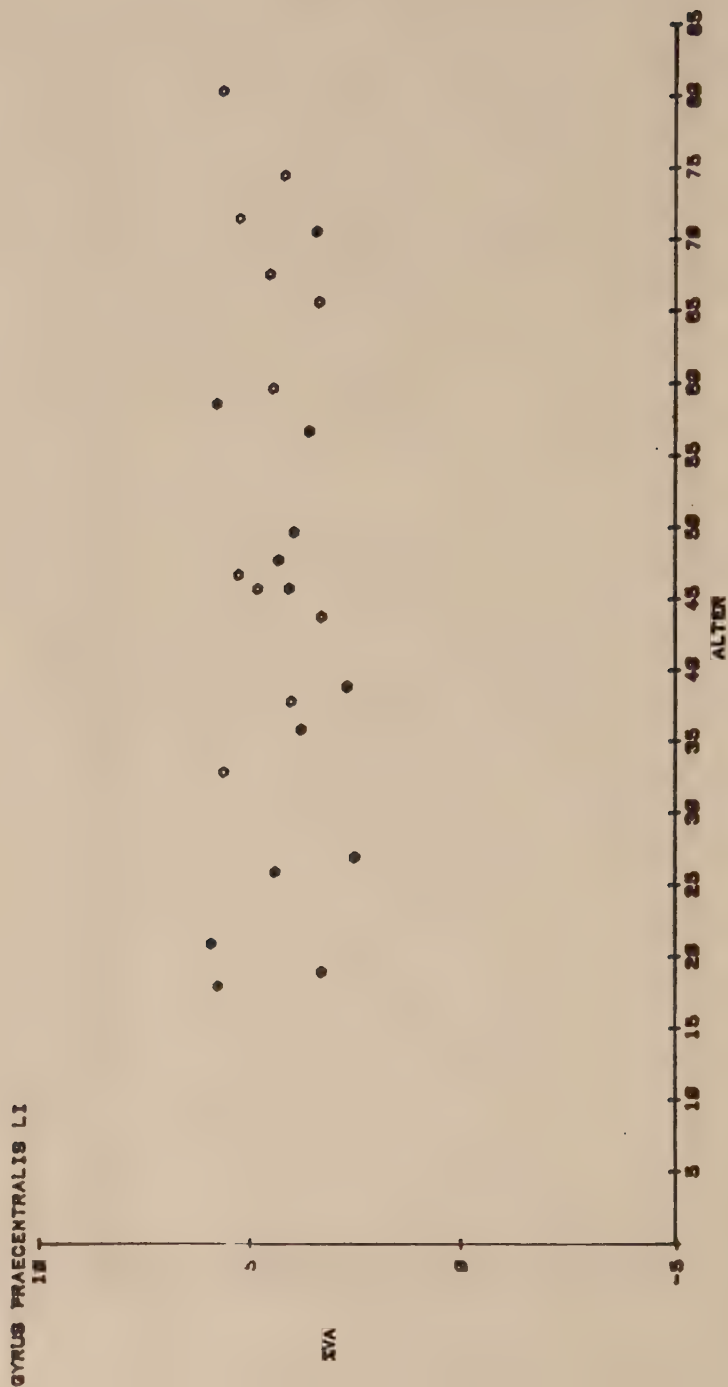


Abb. 7

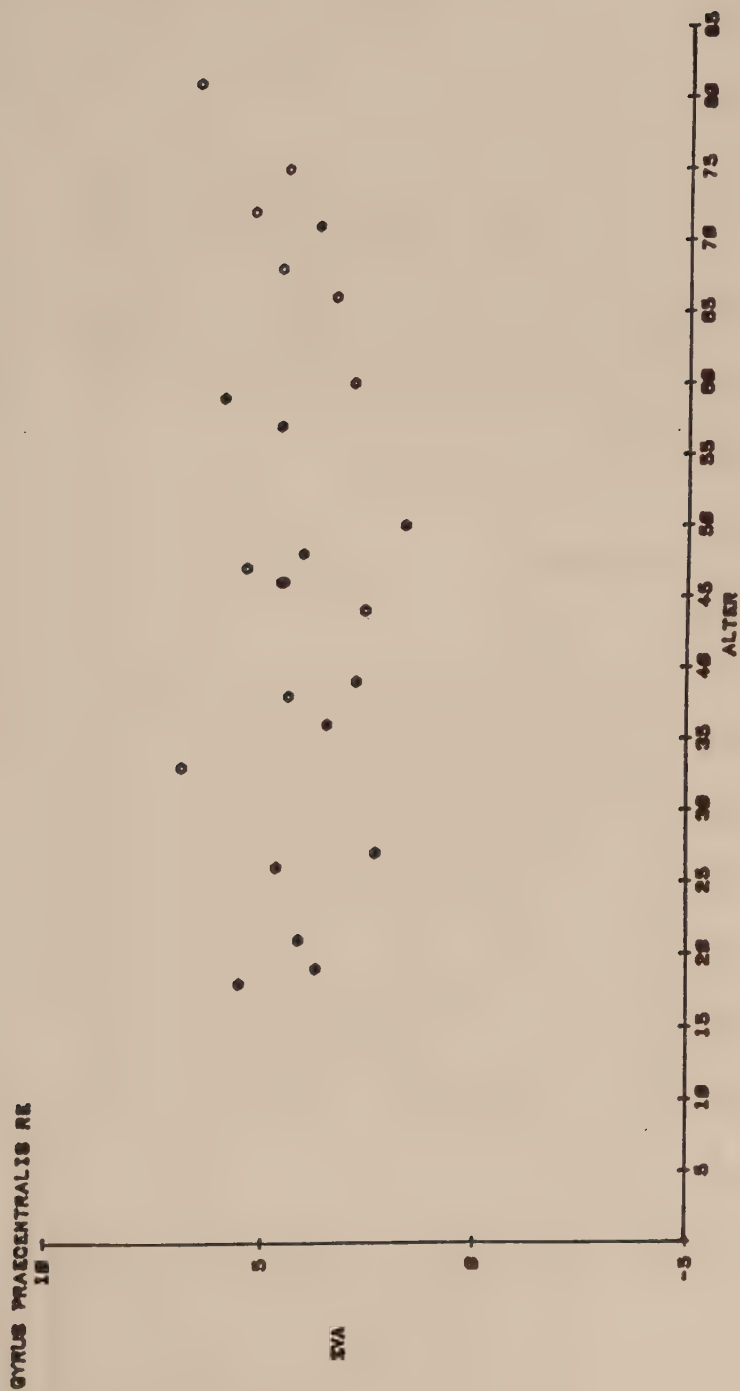


Abb. 8

1.5. G y r u s p o s t c e n t r a l i s

Im Gegensatz zum Volumenanteil des Gyrus praecentralis ist bei diesem Areal, besonders im Bereich der linken Hirnhälfte, ein leichter Rückgang zu verzeichnen. Diesem Umstand ist allerdings bei der geringen Fallzahl und dem uneinheitlichen Bild des Diagramms nur eine geringe Bedeutung beizumessen. In höherem Alter nähern sich auch hier die Durchschnittswerte stark einander an.

(Abb. 9,10)

2. ABSOLUTVOLUMINA

Die Unterschiede bei den Absolutvolumina sind durch die individuellen Differenzen bei Hirngröße und Hirngewicht, die ja direkt abhängig von der Körpergröße sind, leicht erklärbar. Eine sinnvolle Interpretation ist deshalb von diesen Parametern nicht abzuleiten. Es ergeben sich lediglich Hinweise auf eine Massenabnahme beim Lobus frontalis und Lobus temporalis. Abgesehen von der Tatsache aber, daß die Messung der absoluten Volumina für die Errechnung der mittleren Rindendicke ohnehin erforderlich ist, tritt auch noch ein interessantes Ergebnis zutage, das die Kernregion und das Areal des Hippocampus betrifft. Wie in der erwähnten Parallelarbeit deutlich wird, zeigen beide Bezirke nämlich im Gegensatz zu den relativen Anteilen eine bemerkenswerte Kontinuität über das gesamte Altersspektrum.

(Abb. 11 bis 20)

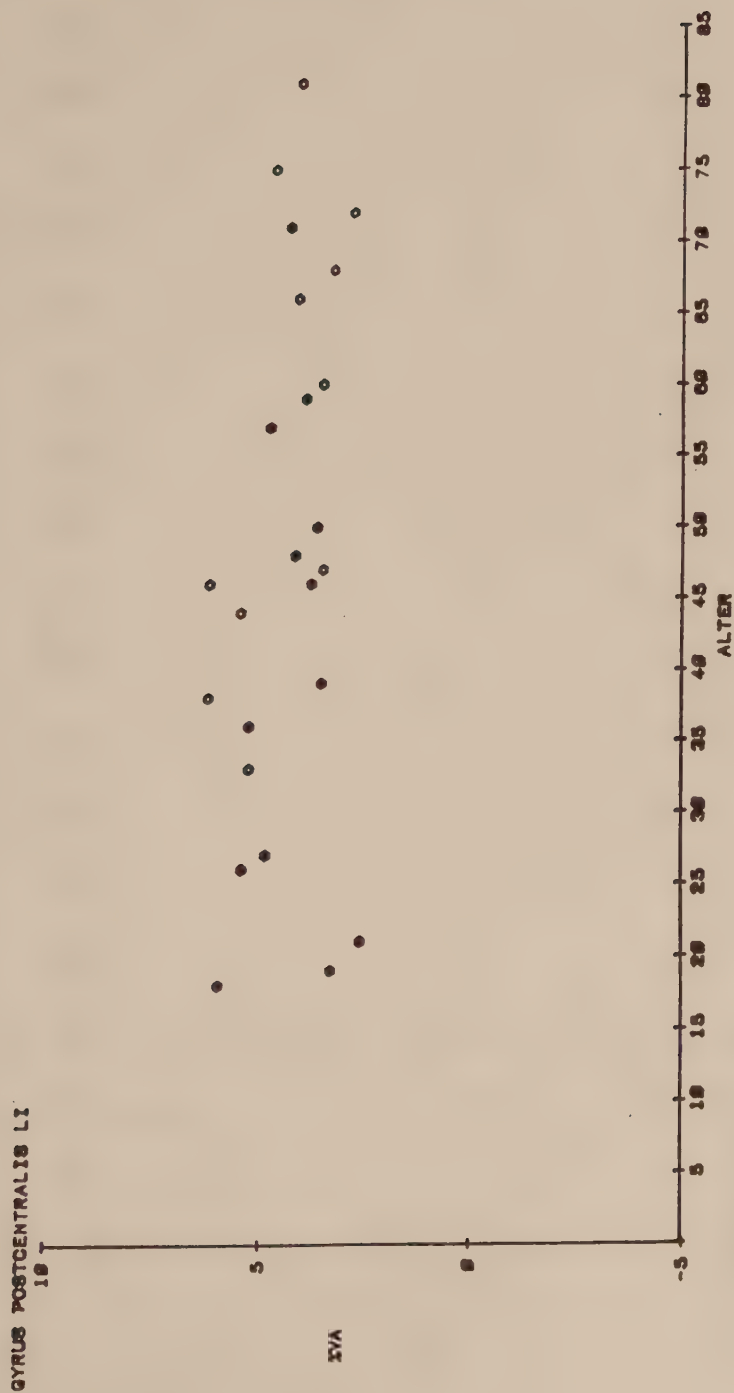


Abb. 9

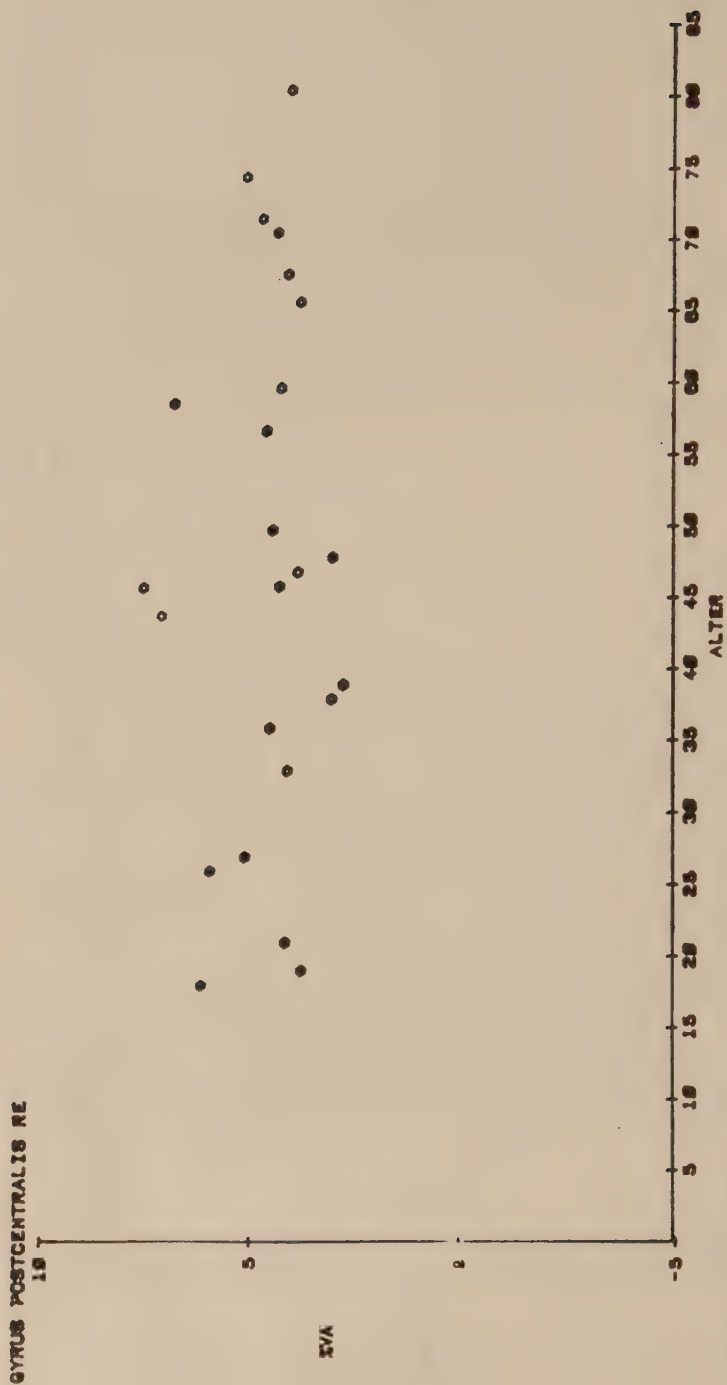


Abb. 10

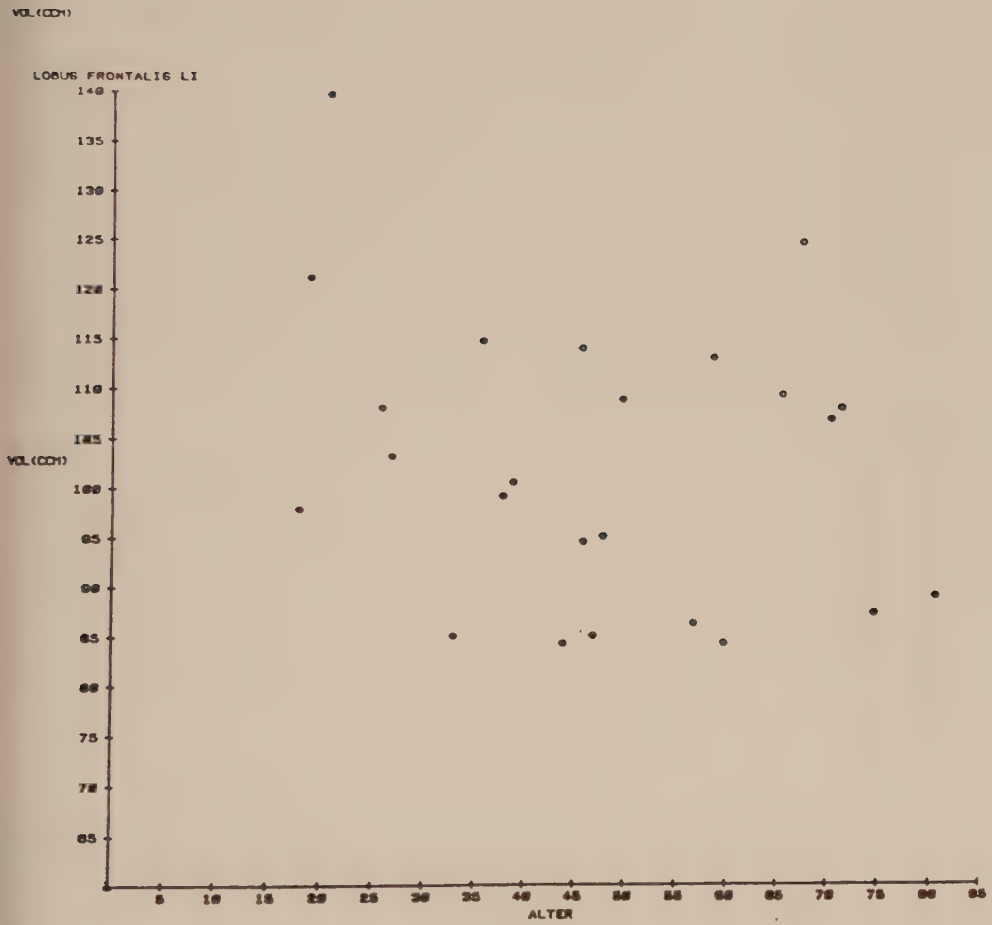


Abb. 11: Hirnvolumen in ccm

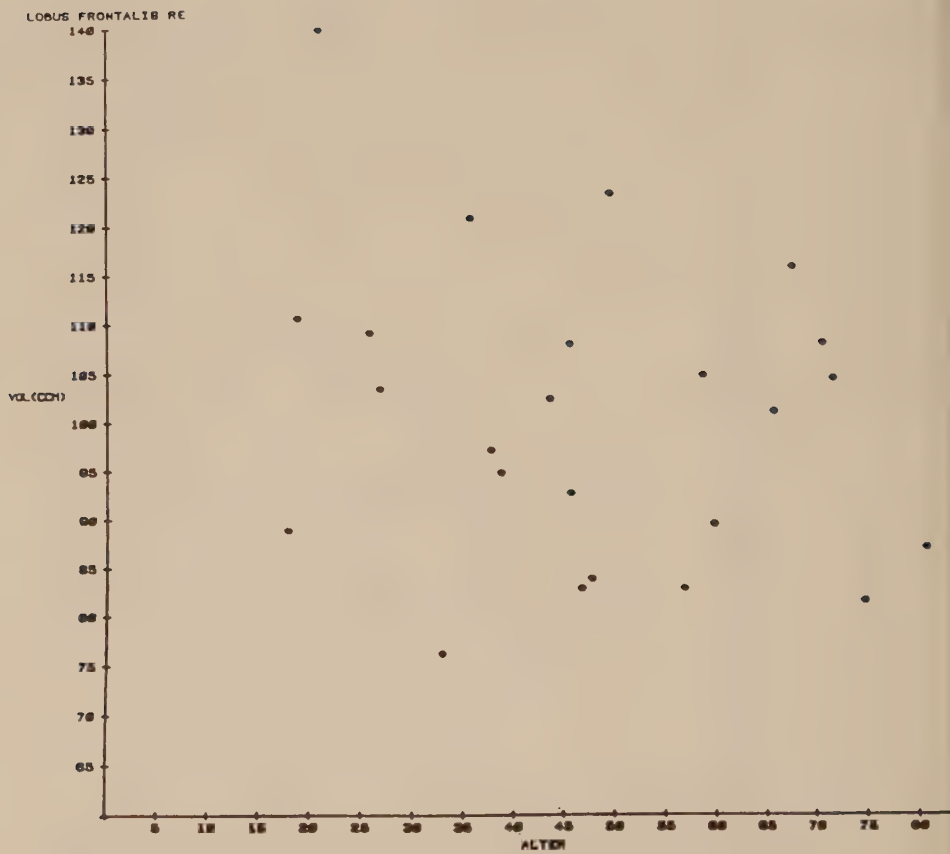
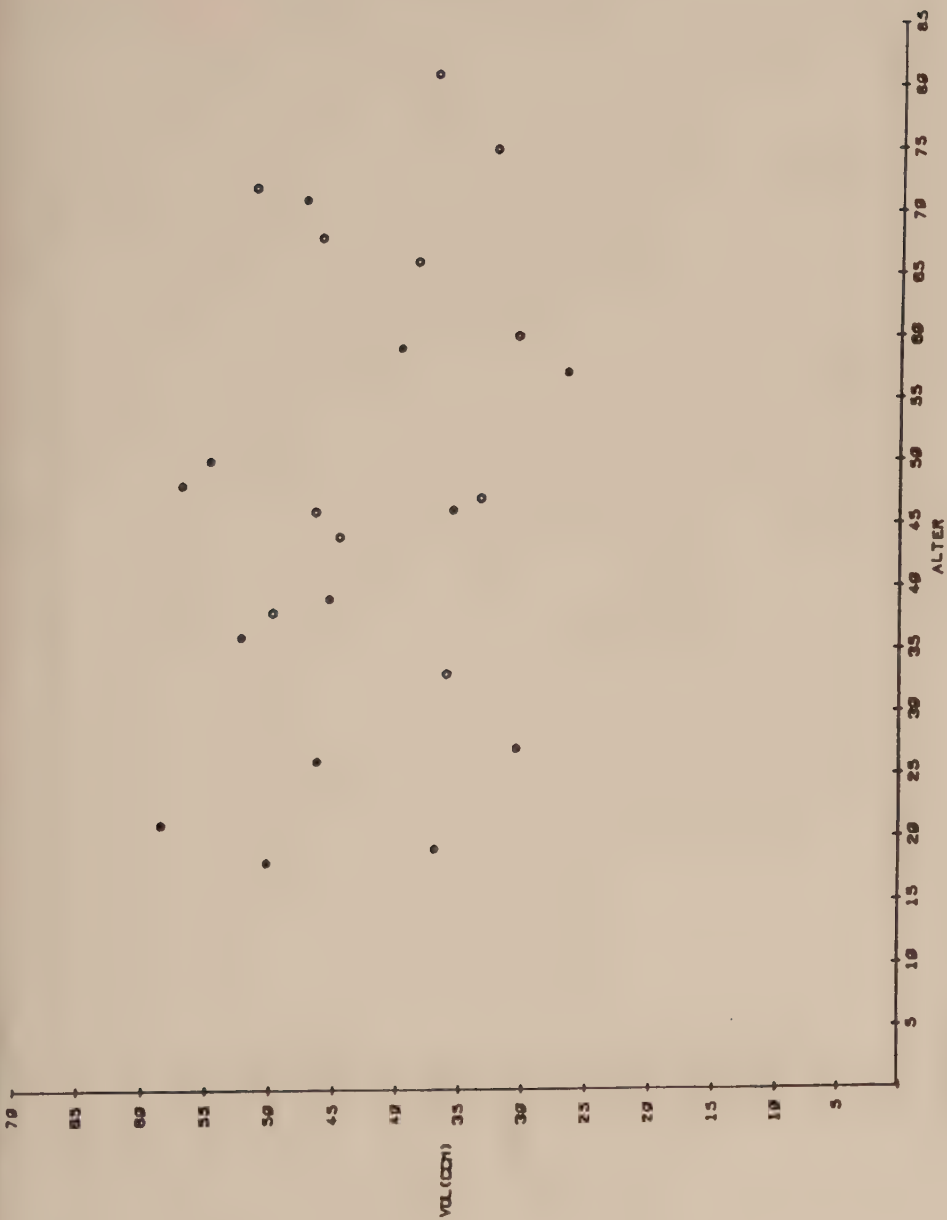


Abb. 12





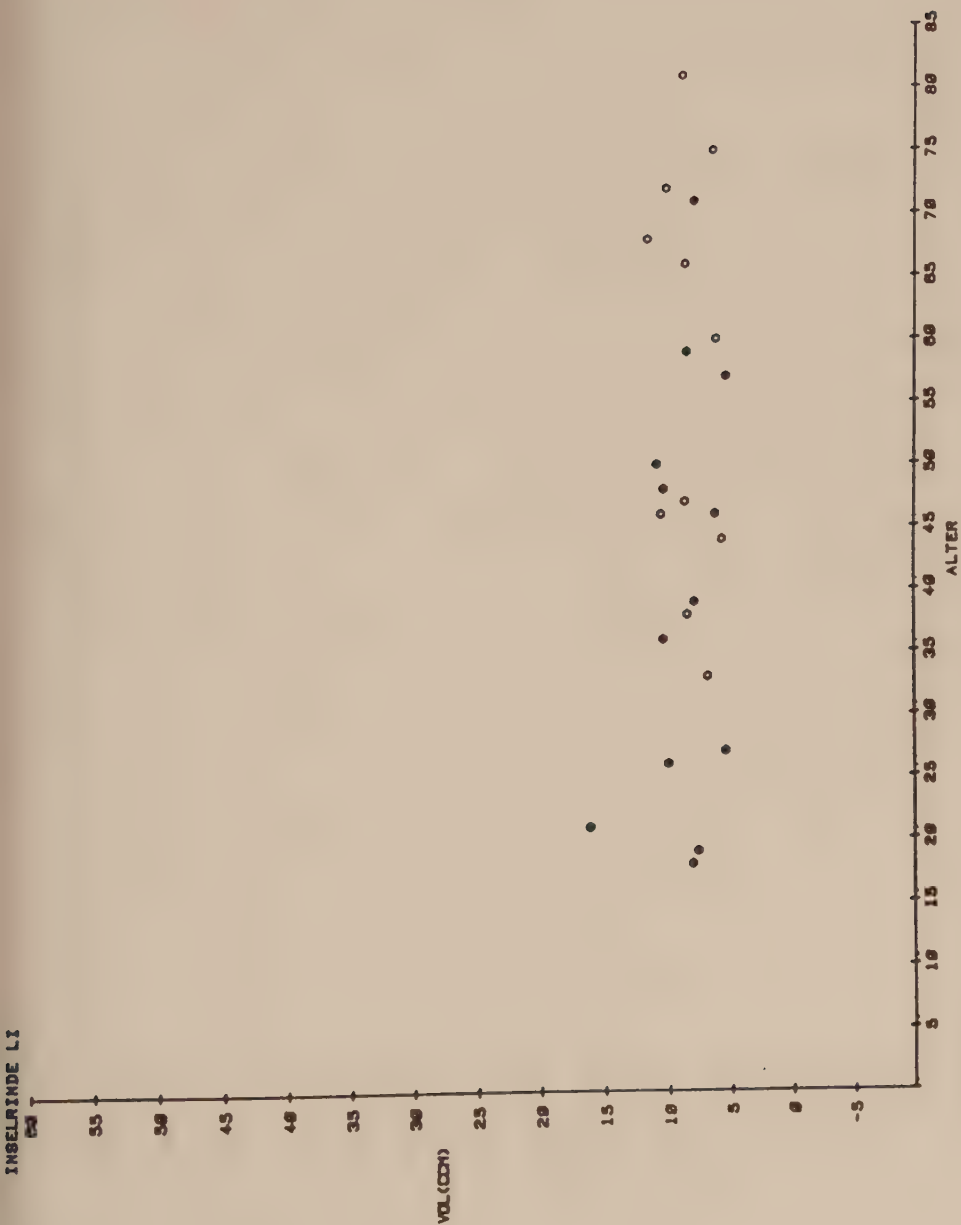


Abb. 15

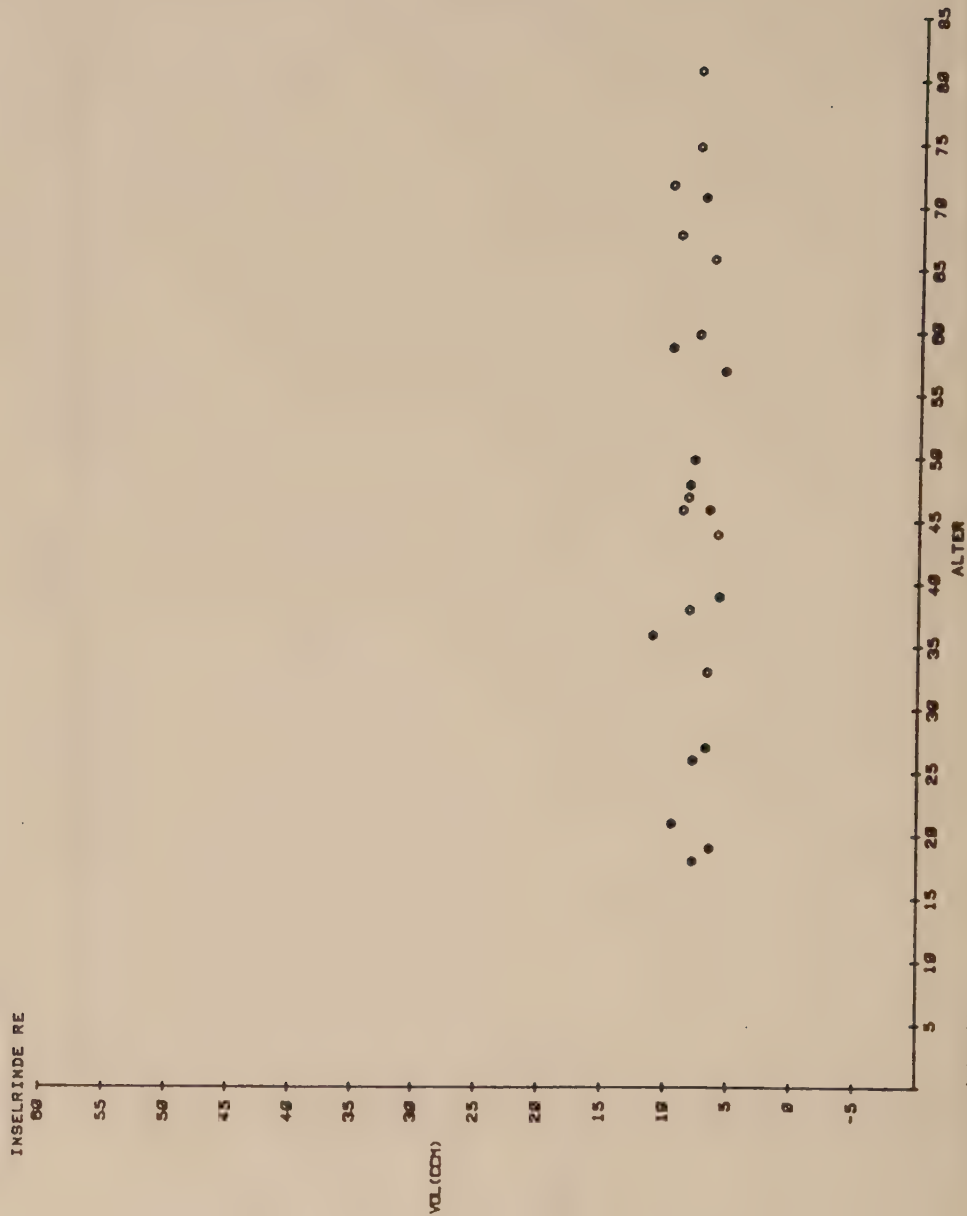


Abb. 16

CYTUS PRAECENTRALIS LI

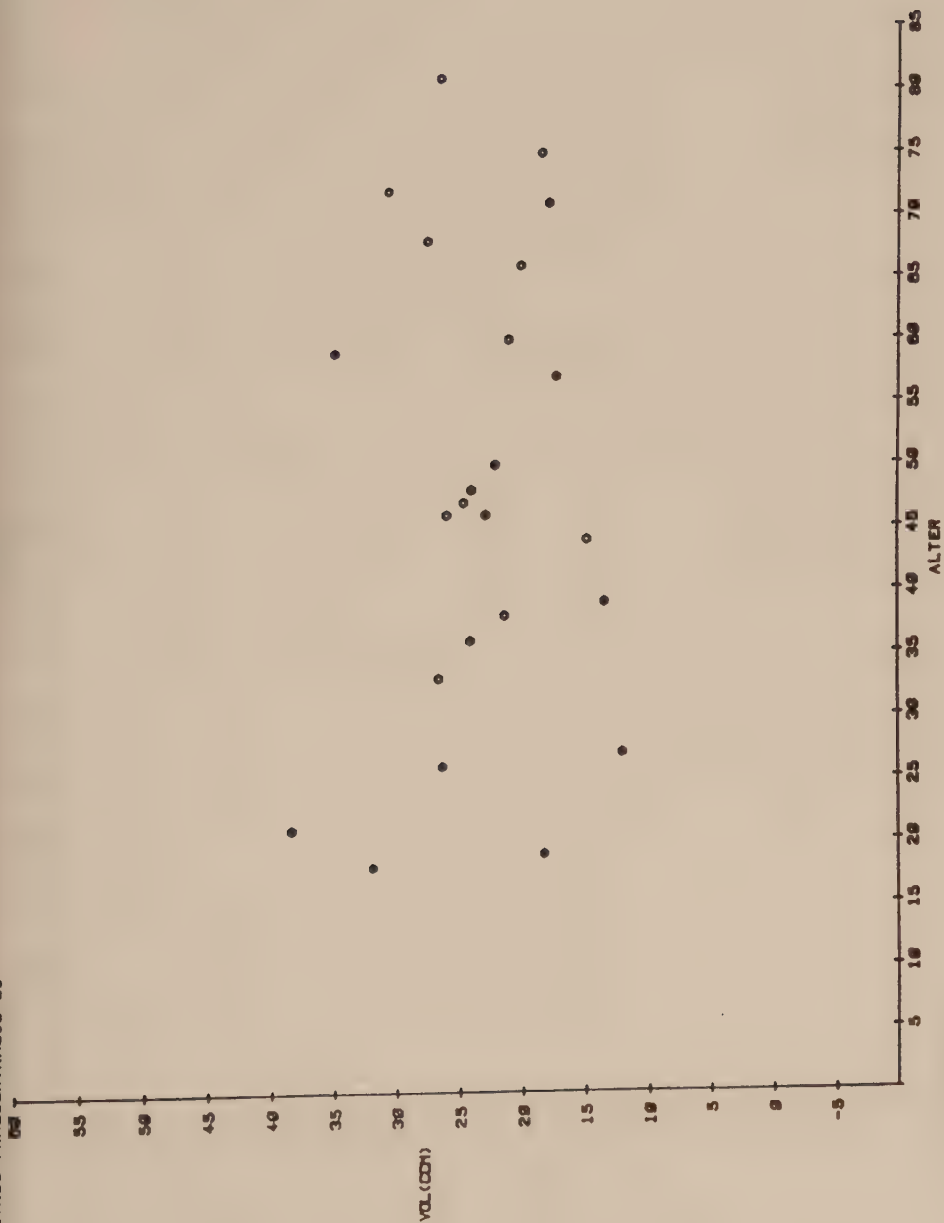
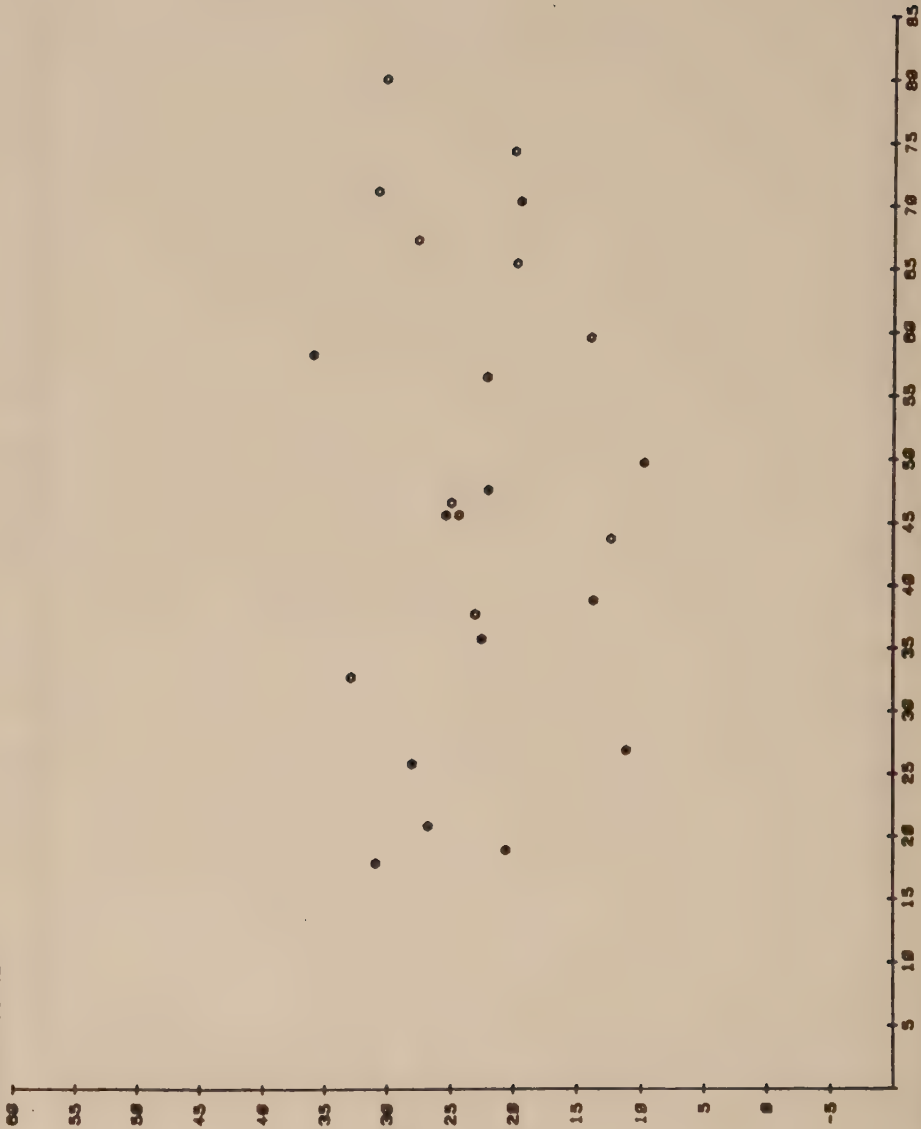


Abb. 17

GYRUS PRAECENTRALIS RE

VOL (CCM)

ALTER



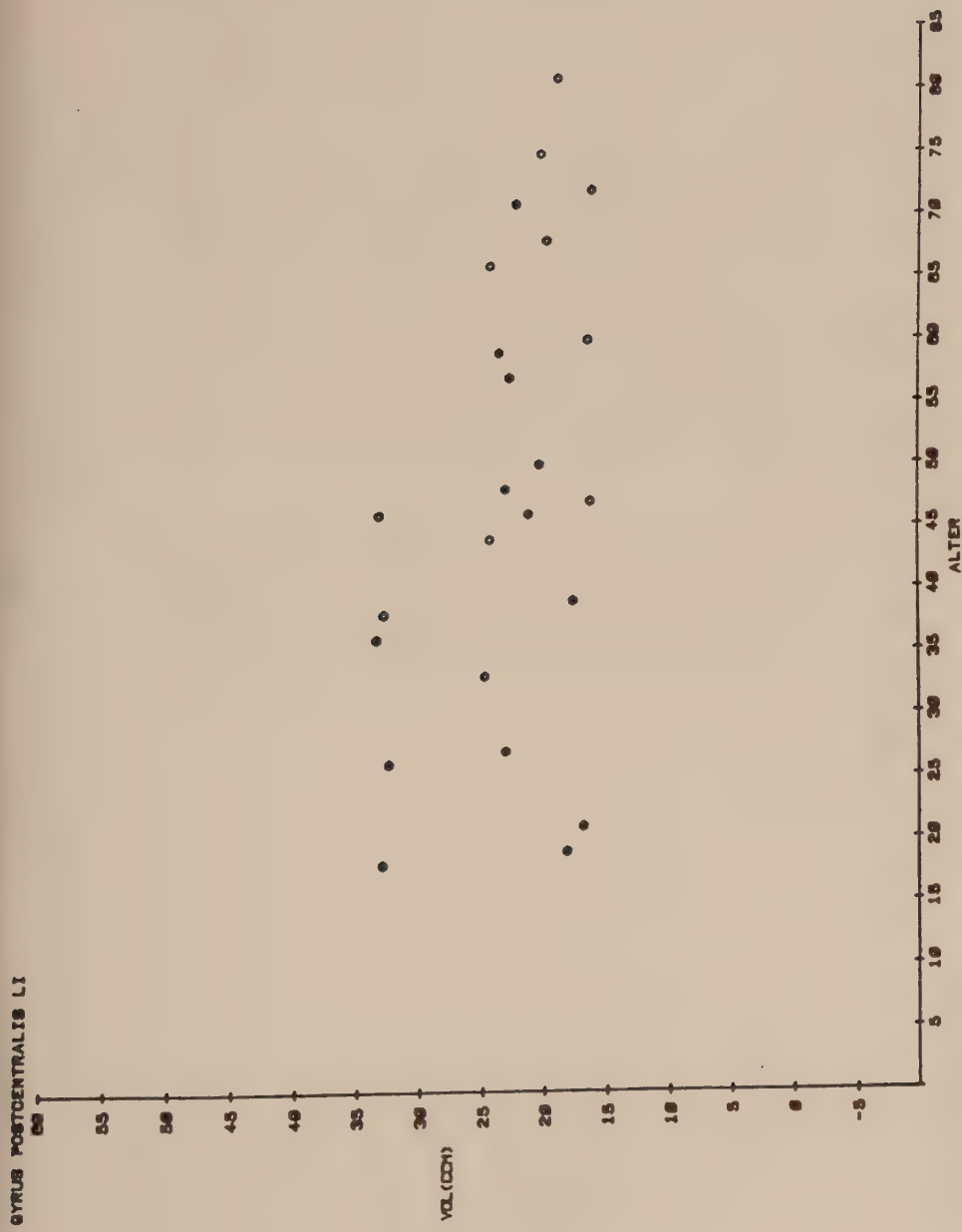


Abb. 19

GYRUS POSTCENTRALIS RE



3. MITTLERE RINDENDICKE

Die Durchschnittswerte für die mittlere Rindendicke der Areale Lobus frontalis, Lobus temporalis, Gyrus prae- und postcentralis lagen bei 0,6 bis 0,7 cm, wobei der Lobus temporalis eine leichte Tendenz nach oben aufwies.

Extreme Unterschiede mit einem Abstand von bis zu 0,8 cm ergaben die Berechnungen bei der Inselrinde. Zwar läßt sich unter Einbeziehung der Extremwerte auch für dieses Areal eine mittlere Rindendicke von 0,65 cm erreichen, doch ist dieses Resultat aufgrund der methodikbedingten hohen Fehlerquote nicht haltbar.

Altersabhängige Veränderungen sind beim Lobus frontalis, temporalis, parietalis, Inselrinde und Gyrus praecentralis nicht erkennbar. Lediglich der Gyrus postcentralis zeigt im Bereich der linken Hemisphäre eine Abnahme der Rindendicke um 0,1 cm ab dem 50. Lebensjahr. (Abb. 21 bis 30)

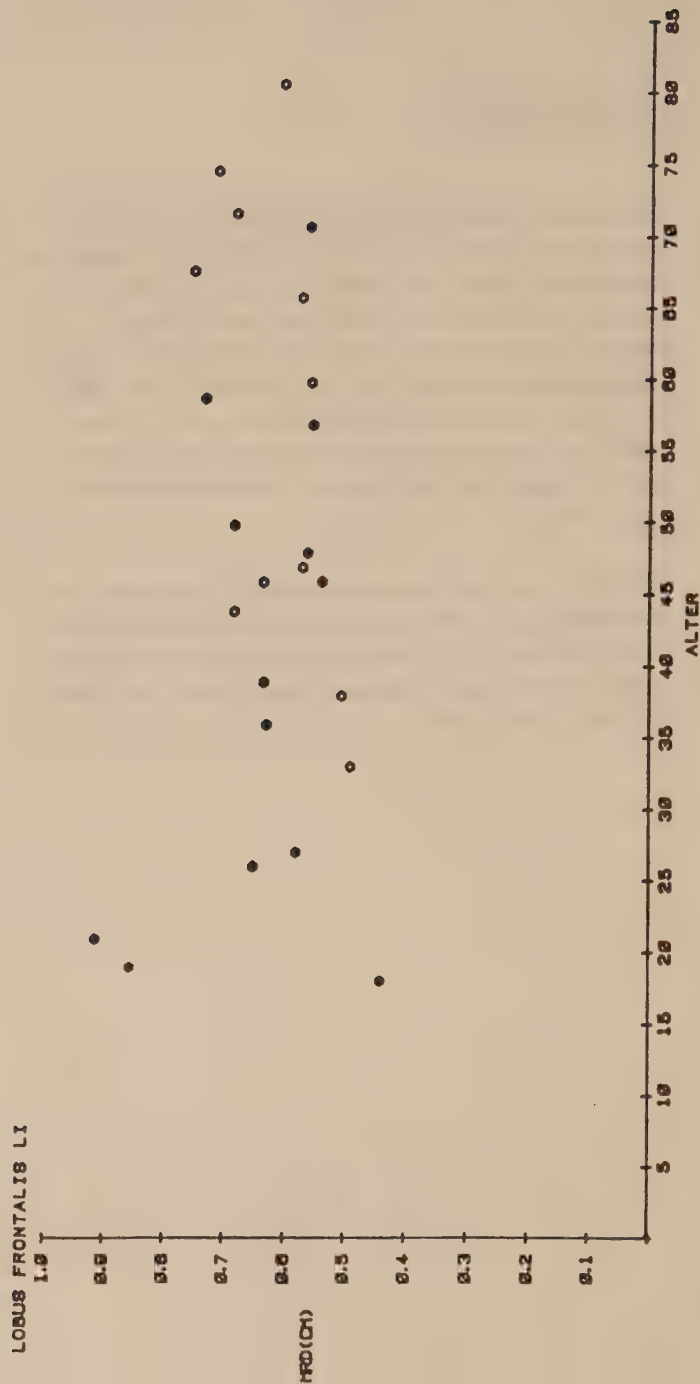


Abb. 21: Mittlere Rindendicke in cm

LOBUS FRONTALIS RE

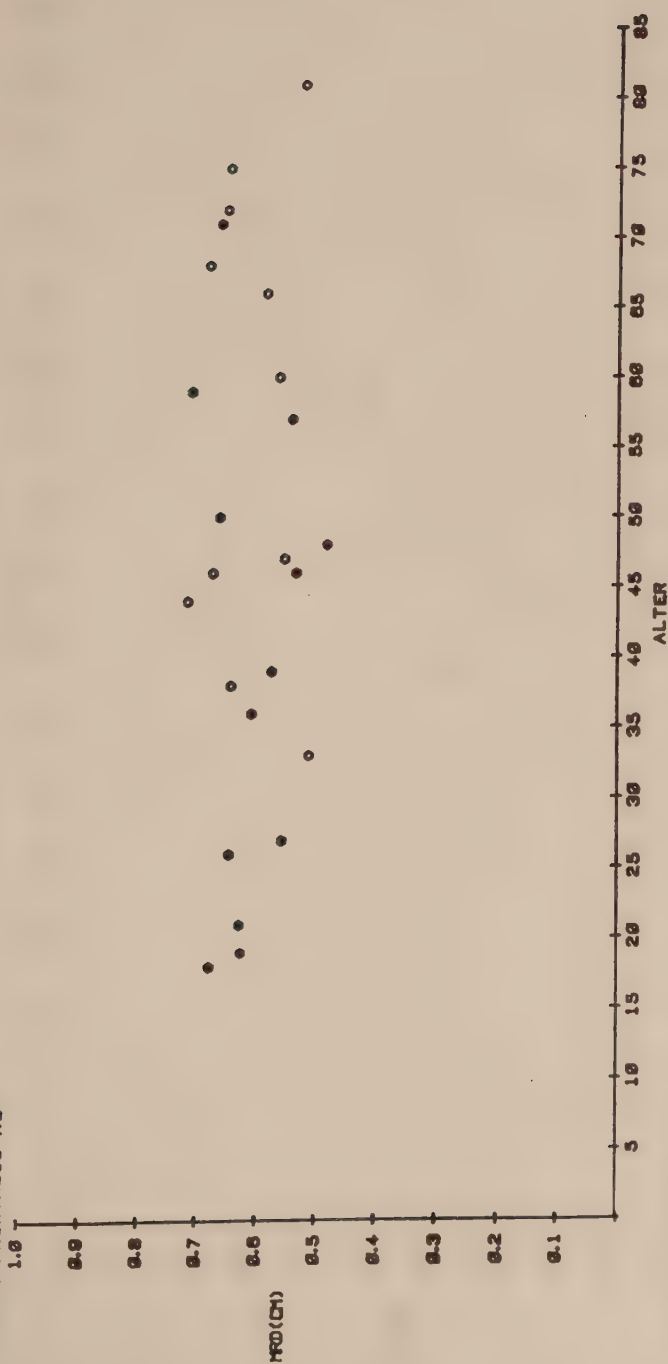


Abb. 22

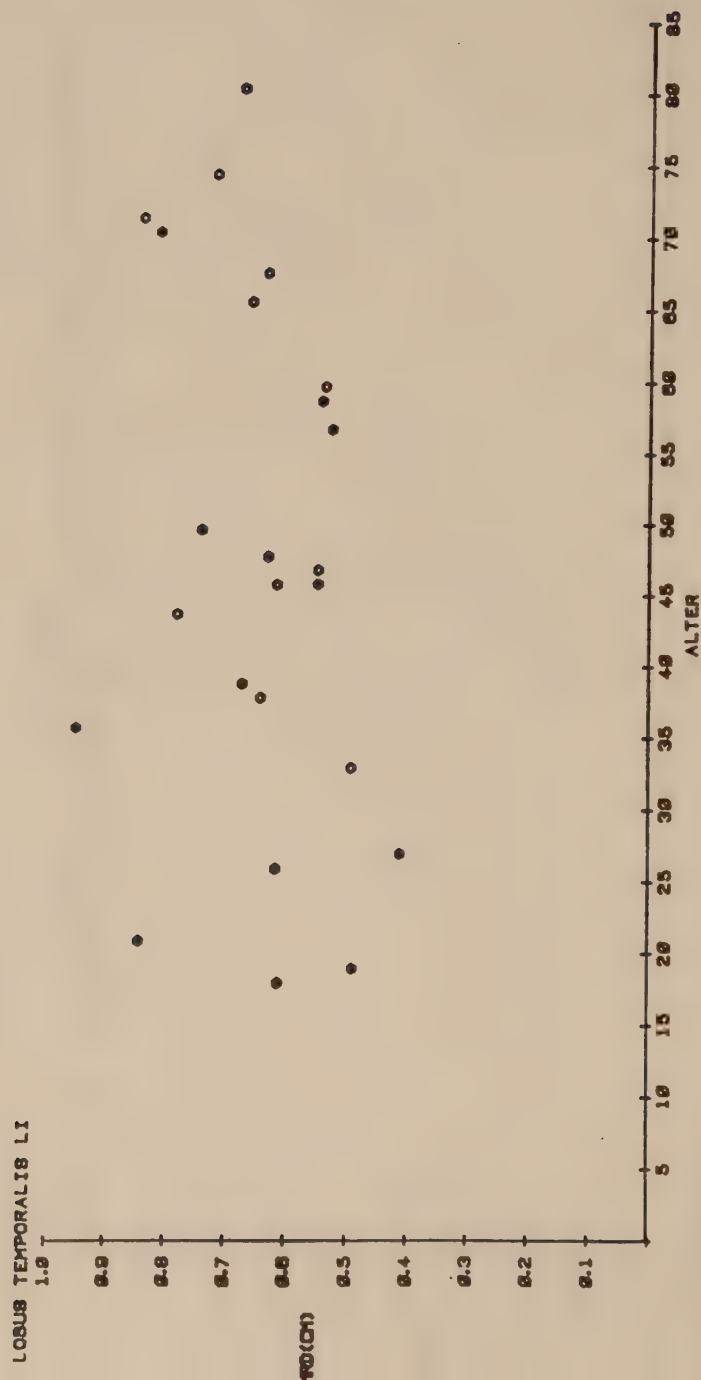


Abb. 23

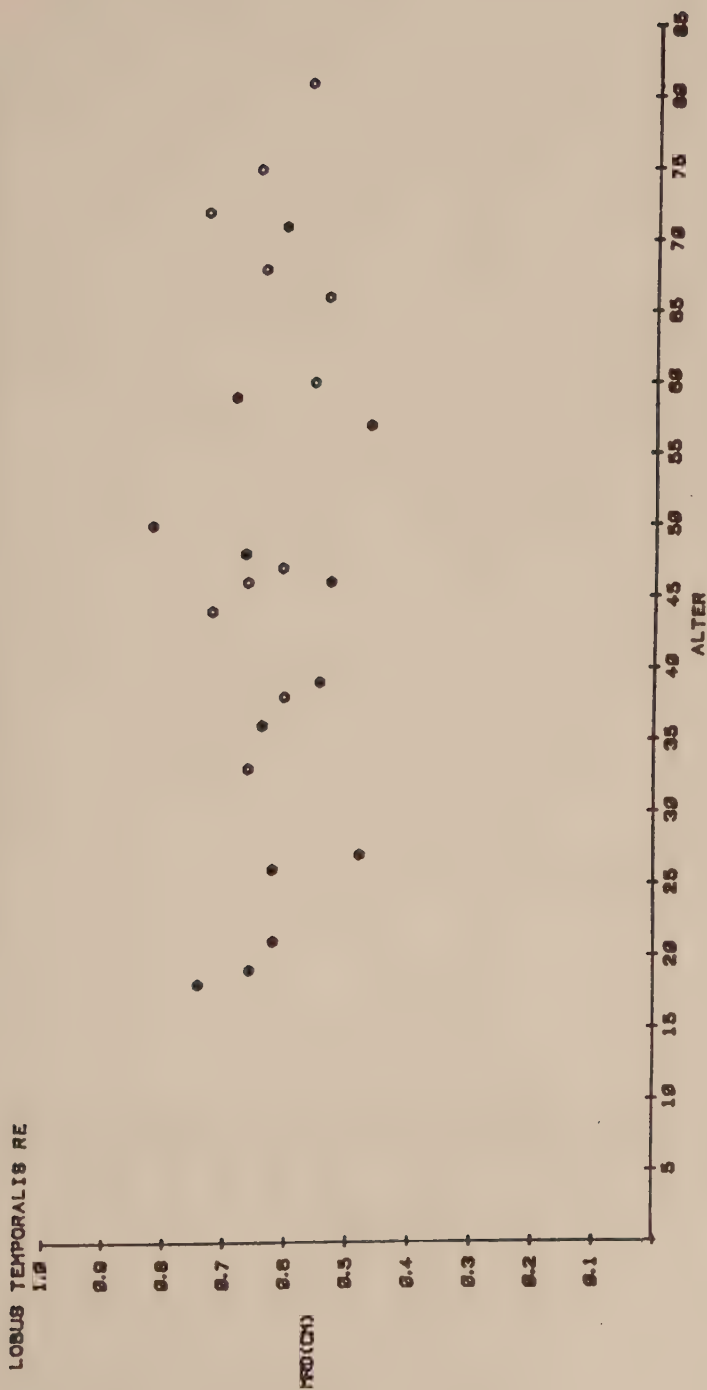


Abb. 24

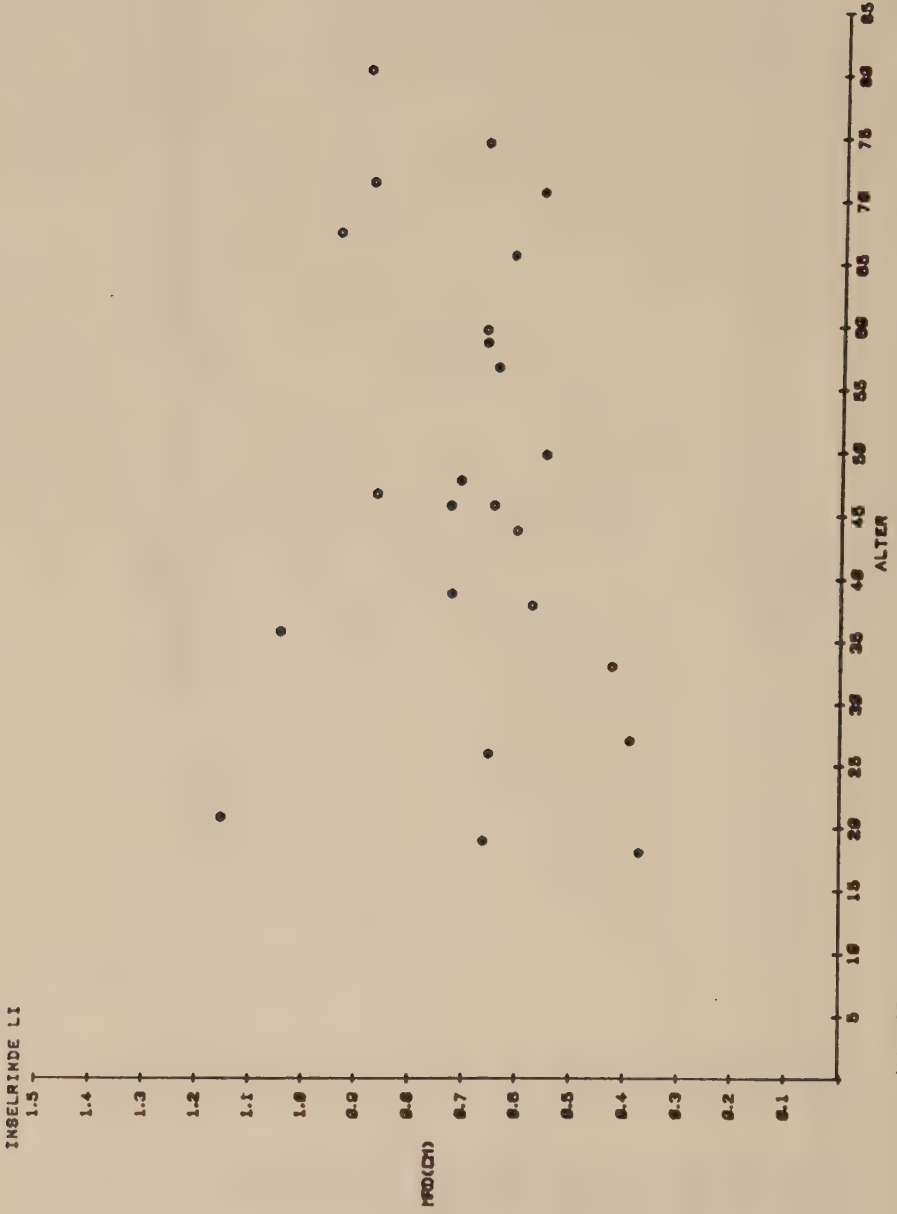


Abb. 25

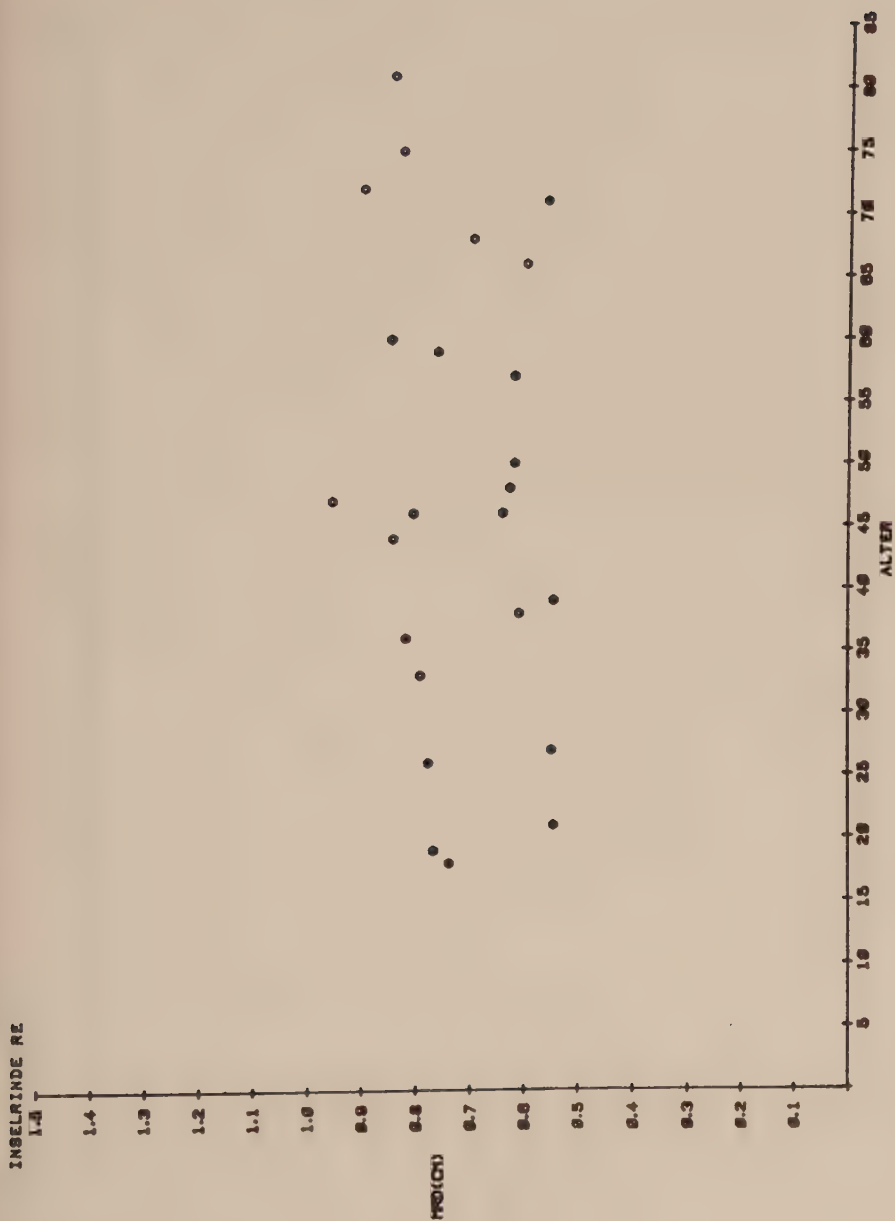


Abb. 26

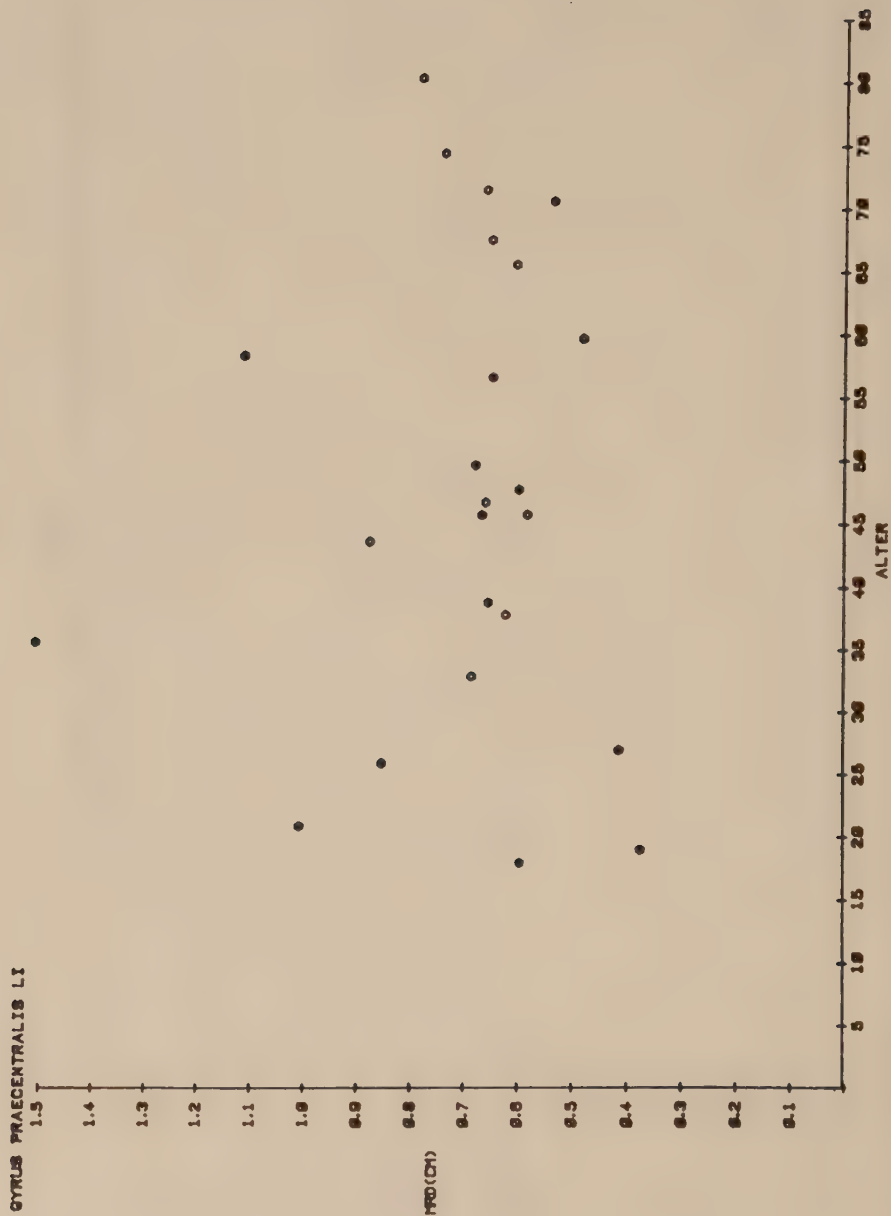


Abb. 27

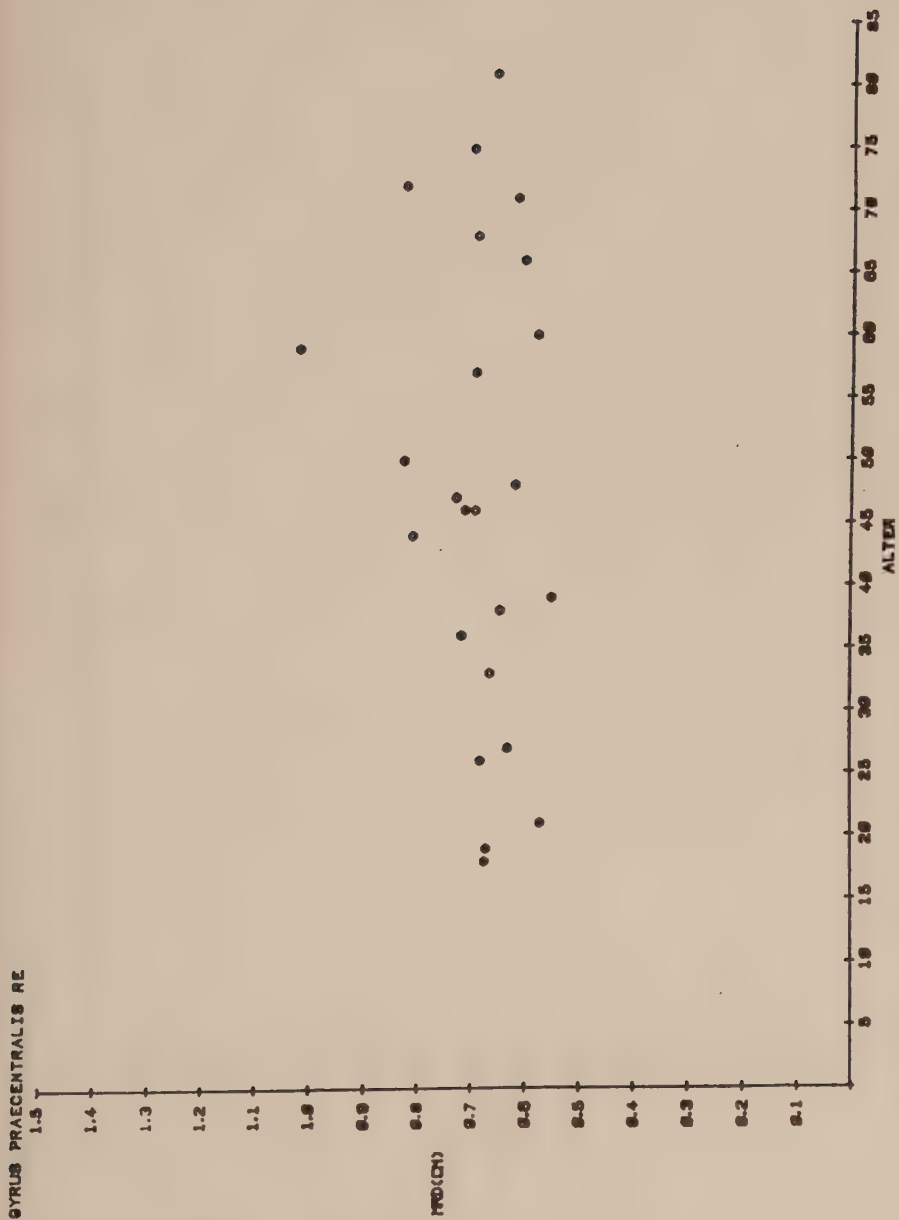


Abb. 28

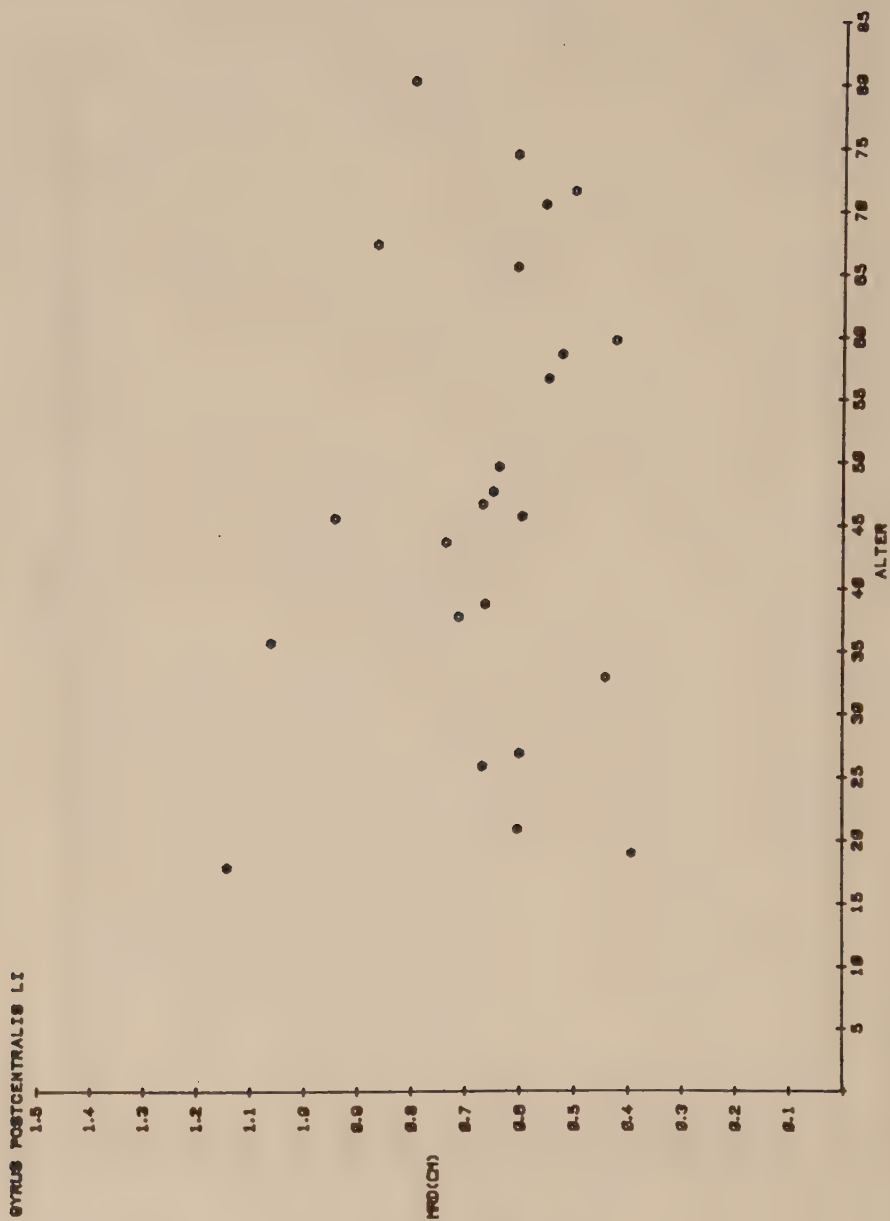


Abb. 29

GYRUS POSTCENTRALIS RE

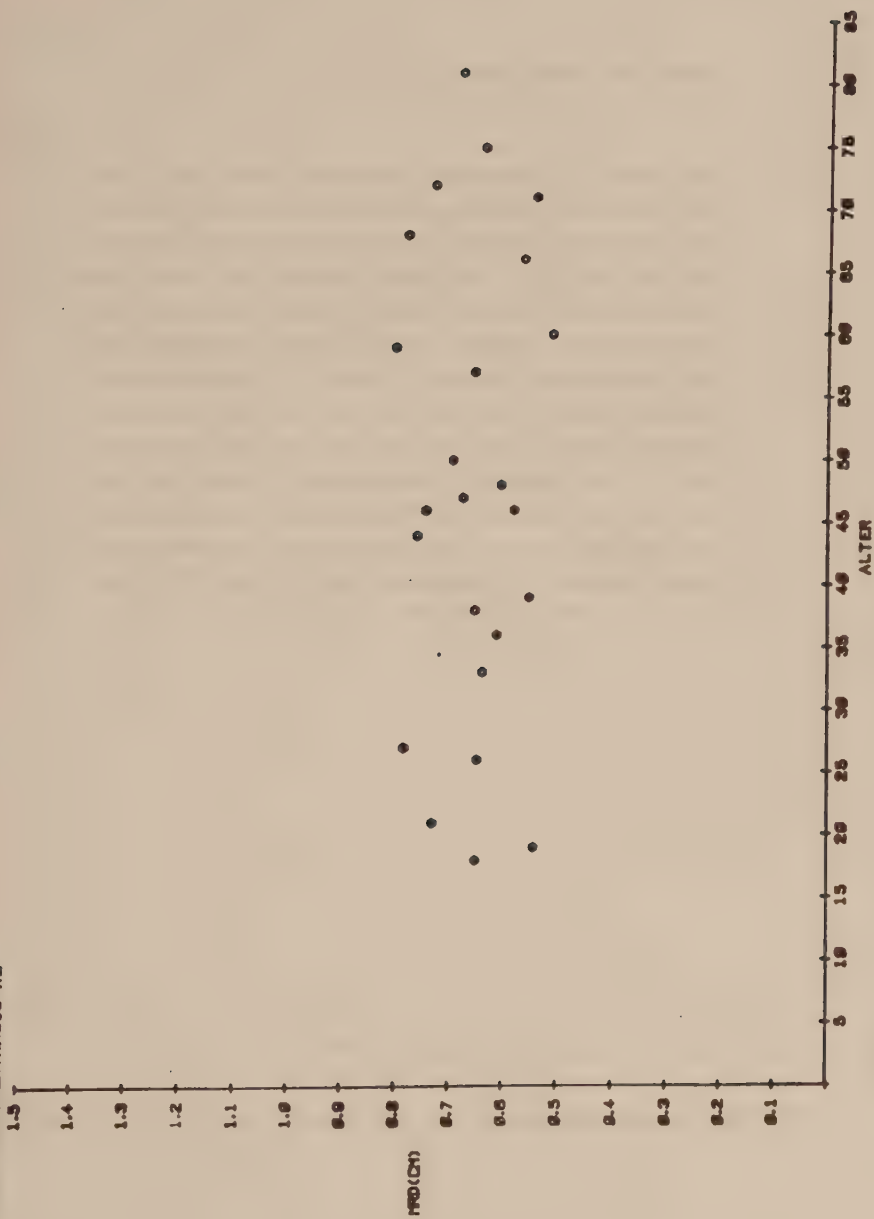


Abb. 30

4. VERHÄLTNIS RINDE - MARK

Die erstmals durchgeführte Untersuchung über den Einfluß des Alters auf die Relation von Gesamtrinde und Hirnmark zeigt wieder die mehrmals erwähnte Problematik dieser Arbeit auf. Es ergibt sich nämlich ein Bild mit einer außerordentlich hohen Variationsbreite. Selbst nach Weglassen der Extremwerte schwanken beispielsweise die Ergebnisse für den Markanteil zwischen 35 und 42 %. Altersabhängige Veränderungen in Form einer leichten Zunahme lassen sich lediglich ahnen. Wie beim Mark sind auch die Differenzen bei der Rinde sehr groß. Die Spannweite reicht hier von 50 bis 57 % Volumenanteil. Eine sinnvolle Interpretation der Meßwerte ist auch hier kaum möglich, lediglich eine höhere Konstanz mit zunehmendem Alter ist auffällig, ohne jedoch große Aussagekraft zu besitzen. (Abb. 31,32)

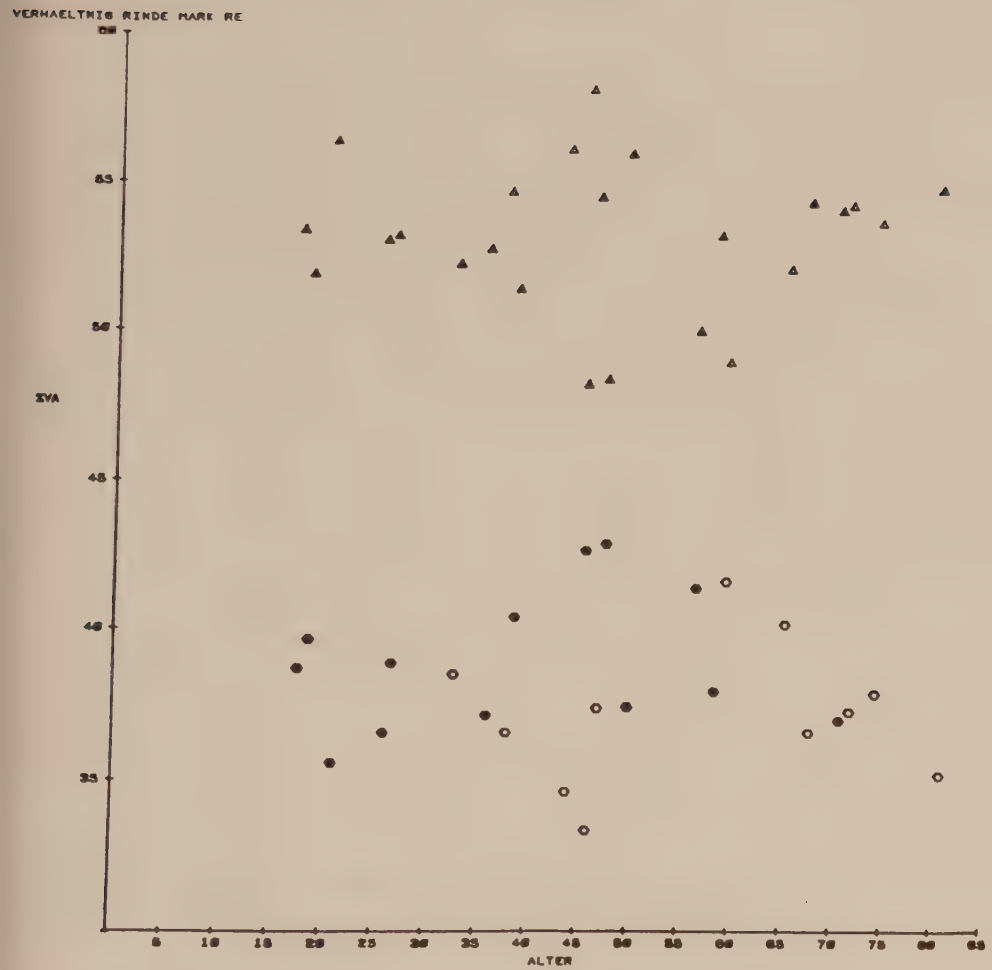


Abb. 31: Prozentuale Volumenanteile am Gesamthirn in Abhängigkeit vom Lebensalter

VERHAELTNIS RINDE MARK LI

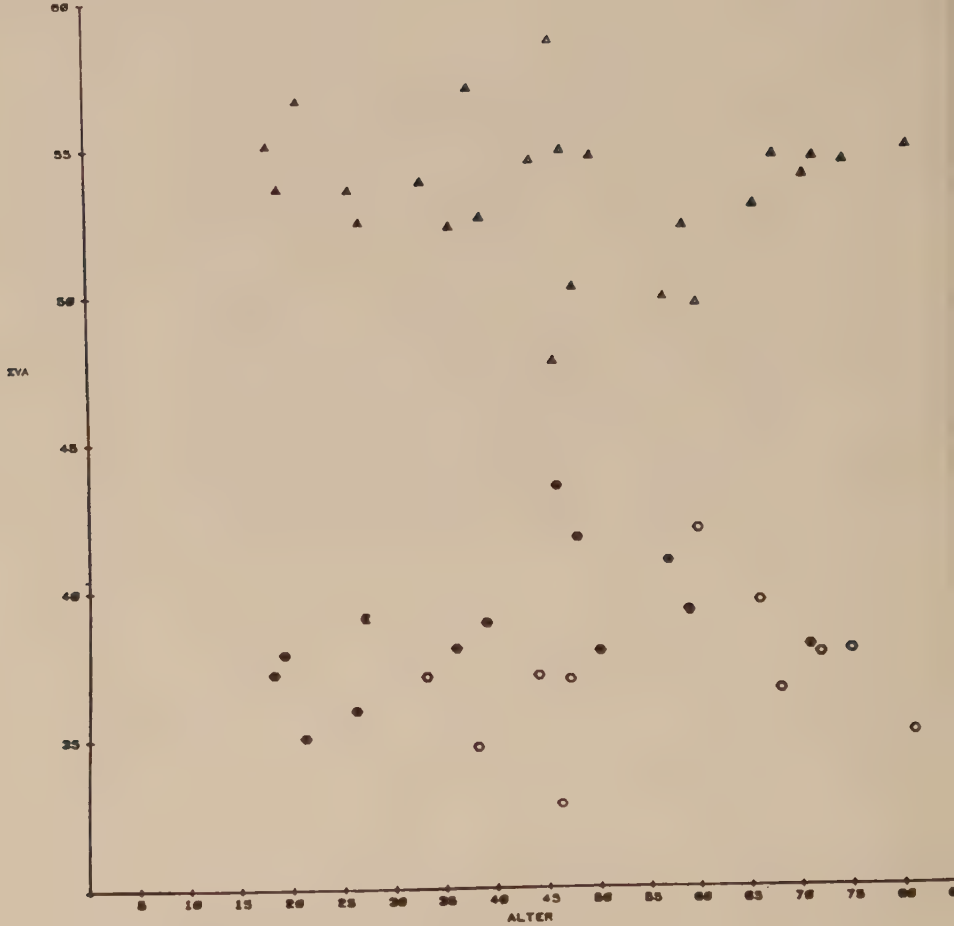


Abb. 32

IV. DISKUSSION

Ein deutliches Zeichen der Alterung ist nach Peters und Mehraein der allmähliche, gleichmäßige Substanzverlust bei allen Organen (7). Die pauschale Übertragung dieser Grundregel auf das Gehirn des Menschen ist jedoch problematisch. Noch am klarsten erkennbar ist der altersbedingte Schwund auch bei früheren Untersuchungen in den Arealen Lobus frontalis und Lobus temporalis. Hier zeigten Gehirne von Personen mit seniler Demenz nur geringe Abweichungen von gleichaltrigen Exemplaren geistig noch reger Patienten. Eine mögliche Erklärung des überdurchschnittlich starken Volumenverlustes bei den beiden genannten Hirnbezirken bietet die Theorie des Schwundes durch Inaktivität. Eine bereits relativ früh einsetzende Reduzierung bei den phylogenetisch jüngeren Arealen kann durch deren relativ geringe Nutzung erklärt werden. Offensichtlich weisen die genannten Hirnregionen trotz mangelnder Beanspruchung genügend Reserven auf, um den an sie gestellten Anforderungen zu entsprechen.

Ob das im Nervengewebe allgemein auftretende Abnützungspigment, von V. Braunmühl als Alterungspigment bezeichnet, da es zum Alterungsprozeß einfach dazugehört, für die altersbedingte Involution verantwortlich gemacht werden kann, ist zumindest zweifelhaft. Es kann nämlich im Verlauf von 25 bis 40 Jahren eine rasche Zunahme des Alterungspigments erfolgen, ohne aber mit einer gleichzeitigen deutlichen Schrumpfung des Gehirns einherzugehen (19, 20).

Man kann nach den derzeit vorliegenden Untersuchungen davon ausgehen, daß der Abbauprozess des menschlichen Gehirns erst jenseits des 60. Lebensjahres in Gang kommt und bis dahin nur unwesentliche Volumenveränderungen im Bereich der Relativvolumina auftreten. Bei dieser Untersuchung ist ein Aspekt besonders bemerkenswert: Es zeigt sich nämlich eine zunehmende Angleichung der Meßwerte mit steigendem Alter. Wie in der Erhebung des Kollegen Stoffl dargestellt, ist dieses Phänomen beim Areal 9, der Kernregion am stärksten ausgeprägt. Bei diesem phylogenetisch alten Areal, das wichtige Steuerfunktionen innehat, ist dieses Ergebnis verständlich. Daß bei anderen Hirnbezirken diese Erscheinung in ähnlichem Ausmaß feststellbar ist, verwundert aber.

Bei den Absolutvolumina ist die Relation der Einzelvolumina zu den dazugehörigen Hirngewichten deutlich, die Unterschiede bei den Relativvolumina sind dagegen bescheiden.

Auffallend ist bei der Parallelarbeit wieder die dort näher diskutierte geringe Streubreite bei der Kernregion.

Nach der Ermittlung der Meßwerte der mittleren Rindendicke lassen sich auf diesem Gebiet keine klaren Aussagen über prägnante Veränderungen im Altersverlauf treffen. Wie bereits erwähnt, waren bei den meisten Arealen keine Tendenzen nach oben oder unten festzustellen. Die Abnahme der Rindendicke beim Gyrus postcentralis links kann aufgrund der relativ geringen Schnitzzahl in den Bereich der fehlerbedingten Ergebnisse eingeordnet werden.

Gerade beim Kapitel Rindendicke zeigt sich, daß die Anwendbarkeit der benutzten Punktzählmethode ihre Grenzen bezüglich der zu erwartenden Genauigkeit der Meßwerte hat (21). Da sich die mittlere Rindendicke wie erwähnt aus absolutem Volumen und freier Oberfläche errechnet, sind aufgrund der stark divergierenden Ergebnisse der freien Oberfläche gerade bei kleinen Hirnbezirken relativ hohe Fehlerquoten einzukalkulieren. So wurde bei manchen Einzelmessungen beispielsweise beim Areal Insula nicht ein einziger Schnittpunkt erfaßt, wogegen bei der nächsten deren drei registriert werden konnten. Selbst bei der durchgeführten 9-fachen Wiederholung können die gemittelten Werte keinen ausreichenden Aufschluß über quantitative Veränderungen kleinerer Hirnstrukturen geben. Grund für stark voneinander abweichende Werte ist in erster Linie die große Rasterbreite. Eine weitere Rolle spielt die zum Teil unterschiedliche Anzahl der Schnitte, die durch möglicherweise unterschiedliche Schnittdicken zustande kommen könnten, was bei der Konsistenz des Untersuchungsgutes durchaus denkbar ist. Auch spielt bei der Schnittlegung der Zufall eine gewisse Rolle, weil kleine Areale bei einem Untersuchungsexemplar am Anfang bzw. Ende gerade noch eben erfaßt werden, was beim nächsten nicht mehr der Fall sein kann.

Mit Sicherheit sind mit der angewandten Methodik bei größeren Hirnbezirken aussagekräftige Resultate erreichbar, bei kleineren aber sind präzisere Stellungnahmen erst nach Anwendung eines kleineren Rasters, engerer Schnittlegung und auch größerer Hirnanzahl erreichbar. Die ver-

gleichsweise großen Schwankungen beim Vergleich der Meßwerte von Rinden- und Markvolumen basieren wohl auf den gleichen Ursachen, da auch die Volumenmessungen bei kleinen Arealen nicht ganz unproblematisch sind, wenngleich sich bei diesem Parameter immerhin eine Angleichung der Ergebnisse mit zunehmendem Alter feststellen ließ. Die Schwierigkeit, durch Anwendung verbesserter Meßmethoden (kleinere Raster, größere Schnitt- und Hirnanzahl) eine sehr geringe Fehlerquote zu erreichen, liegt aber in der Tatsache, daß man dieses Ziel nur mit automatischen Zählverfahren erreichen kann. Die Auszählung "von Hand" wäre nur bei einzelnen, kleinen Hirnarealen durchführbar. Sie würde bei der Vermessung sämtlicher Areale bei gleichzeitig großer Hirnanzahl in ziemlich extreme Dimensionen geraten.

Die Untersuchung kann also bezüglich der kleineren Strukturen nur als Standortbestimmung gesehen werden, zumal dabei in den verglichenen Altersgruppen ohnehin keine gravierenden Schwankungen voraussehbar sind. Bei den übrigen Messungen sind jedoch Tendenzen erkennbar, die die bisher vorliegenden Erkenntnisse über die Verschiebungen im Verlauf des Alterungsprozesses menschlicher Gehirne bestätigen.

V. ZUSAMMENFASSUNG

An 24 menschlichen Großhirnen im Alter von 18 bis 81 Jahren, davon 13 männlichen und 11 weiblichen aus dem Sektionsgut des Institutes für Rechtsmedizin der Universität München, wurden unter Anwendung des Punktzählverfahrens die relativen und absoluten Volumina von Lobus frontalis, Lobus temporalis, Insula, Gyrus prae- und postcentralis ermittelt.

Ausgehend von diesen Meßergebnissen wurden nach Ausmessung der freien Oberflächen die mittlere Rindendicke und das Verhältnis der Gesamtvolumina von Rinde und Hirnmark bestimmt. Ziel der Erhebung war die Feststellung altersabhängiger Veränderungen im menschlichen Großhirn. Um fehlerhaften Resultaten vorzubeugen, wurden nur makroskopisch intakte Hirne und solche verwendet, bei denen anamnestisch kein Hinweis auf eine Hirnerkrankung vorhanden war.

Die Meßwerte wurden in Form von Diagrammen aufgezeichnet, wobei je nach Parameter verschiedene Maßstäbe eingesetzt wurden, um die Ergebnisse plastischer darzustellen.

Es zeigte sich eine geringe Abnahme der Prozentanteile am Gesamthirn der phylogenetisch jüngeren Areale Lobus frontalis und temporalis, bei der parallel laufenden Untersuchung eine geringe Zunahme bei der Sehrinde ab dem 40. bis 50. Lebensjahr sowie eine bemerkenswerte Konstanz bei der Kernregion.

Allzu deutlich werden diese Änderungen freilich nicht, was wohl in der geringen Anzahl der Hirne über 65 Jahren seinen

Grund hat. Wie in der Fachliteratur oft erwähnt, tritt aber gerade von diesem Lebensalter an eine statistisch nachweisbare Involution des menschlichen Gehirns ein. Aus dem gleichen Grund brachten auch die Untersuchungen der mittleren Rindendicke und des Verhältnisses Rinde - Mark keine signifikanten Umwälzungen, lediglich die zunehmende Konstanz der Werte war bemerkenswert. Um deutlichere Aussagen über die Altersinvolution des menschlichen Gehirns machen zu können, sollte mit einer großen Fallzahl und einem automatischen Zählverfahren vorgegangen werden, wozu diese Arbeit den Anstoß geben möge.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. Haug, H.: Neuere Aspekte über den histologischen Alterungsvorgang im menschlichen Gehirn, Verh. Anat. Ges. 69. S. 389 - 395
2. Braunmühl, A. v.: in Handbuch der Pathologie
Band XIII A 1 Seite 342
3. Braunmühl, A. v.: dito 1.) Seite 344
4. Marchand: Das Hirngewicht des Menschen, Leipzig 1902.
Nr. IV des XXVII. Bds. d. Abh. d. math. phys.
Kl. d. Kgl. Sächs. Ges. d. Wissensch.
5. Höpker, W.: Das Altern des Nucleus dentatus, Z. Altersforsch. 5, 256 - 277 (1944/51).
6. Treff, W.: Das Involutionmuster des Nucleus dentatus cerebelli. In: Altern, ZNS, Pharmaka, Stoffwechsel. Edit. D. Platt. 2. Giessener Symposium über Experimentelle Gerontologie, 16. und 17 März 1973. Schattauer Verlag, Stuttgart, New York, 1974.
7. G. Peters und Fortschritte der Medizin, Nr. 15,
P. Mehraein: 94. Jahrgang, Seite 855 - 920
8. Braunmühl, A. v.: dito 1.) Seite 367, 509

9. Haug, H.: Der makroskopische Aufbau des Großhirns.
Qualitative und Quantitative Untersuchungen
an den Gehirnen des Menschen. *Ergeb. Anat.
Entwicklg.- Gesch.* 43, 4 (1970)
10. Braunmühl, A. v.: dito 1.) Seite 338
11. Braunmühl, A. v.: dito 1.) Seite 467
12. Schaffer: Zur Pathologie und pathologischen Histologie
der spastischen Heredodegeneration. *Dtsch. Z.
Nervenheilk.* 73 (1922)
13. Scholz, W.: Handbuch der Pathologie, Band XIII A 1,
Seiten 35, 102, 109
14. Delesse, M. A.: Procédé mécanique pour déterminer la composi-
tion des roches. *C. R. Acad. Sci.*
15. Glagoleff, A. A.: On the geometrical methods of quantitative
mineralogic analysis of rocks. *Trans. Inst.
Econ. Mineral. (U.S.S.R.)* 59 (1933).
in: Weibel s. a.
16. Weibel, E. R.: Quantitative Methode in Morphologie,
Seite 3 - 19, Springer, Berlin, 1967
17. Haug, H.: Prinzipien der quantitativen morphologischen
und stereologischen Auswertung
Verh. Anat. Ges. 71, S. 353 - 357 (1977)

18. Haug, H.: Verschiedene Verfahren zur Werteerfassung in der biologischen Morphometrie und Serologie, *Microscopica Acta* Vol. 78, Nr. 3, Seite 197 - 220, July 1976
19. Spatz: Die system. Atrophien, *Arch. f. Psychiatr.* 108, (1938)
20. Lubatsch: Ober das sog. Lipofuscin, *Virchows Arch.* 239 (1922)
21. Henning, A.: Fehlerbetrachtungen zur Volumenbestimmung aus der Integration ebener Schnitte.
in: Weibel s. o.

L E B E N S L A U F Ingeborg Tausend:

10.5.54 Geburt als erstes Kind des Ehepaares Cilli Tausend,
geb. Wittmann, und Franz Tausend in Lauingen

1960 - 1964 Besuch der Volksschule Lauingen

1964 - 1966 Besuch des Bonaventura-Realgymnasiums der Franzis-
kanerinnen in Dillingen

1966 - 1973 Besuch des Albertus-Magnus-Gymnasiums in Lauingen
mit Abiturabschluß

1973 - 1974 Studium der Physik an der LMU München

1974 - 1976 Studium der Erziehungswissenschaften an der LMU München

1976 - 1977 Besuch einer Privatschule mit Ausbildung zur Zahnarzt-
helferin

1977 - 1983 Studium der Zahnheilkunde an der LMU München

2.2.83 Approbation als Zahnärztin

